جامعة حلب

كلية الطب

قسم الأمراض الجلدية و الزهرية



معالجة الحاصة البقعية بليزر الكزايمر

دراسة سريرية في مشفى جامعة حلب

خلال الفترة ما بين 2007 و 2008

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية والزهرية

1430هـ/ 2009 م

جامعة حلب

كلية الطب

قسم الأمراض الجلدية و الزهرية



معالجة الحاصة البقعية
بليزر الكزايمر

دراسة سريرية في مشافي جامعة حلب

خلال الفترة ما بين 2007 و 2008

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية و الزهرية

إعداد طالب الدراسات العليا

بشار عزيز علي ديب

إشراف

الأستاذ الدكتور: مصطفى جيعان

كلية الطب–جامعة حلب

1430هـ/ 2009م

جامعة حلب

كلية الطب

قسم الأمراض الجلدية و الزهرية



معالجة الحاصة البقعية

بليزر الكزايمر

دراسة سريرية في مشافي جامعة حلب

خلال الفترة ما بين 2007 , 2008

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية و الزهرية

إعداد

د. بشار عزيز علي ديب

إشراف

الأستاذ الدكتور : مصطفى جيعان

كلية الطب – جامعة حلب

قدمت هذه الدراسة استكمالاً لمتطلبات نيل درجة الماجستير

في اختصاص الأمراض الجلدية و الزهرية في كلية الطب – جامعة حلب

1430هـ / 2009

شهادة

أشهد أن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح بشار عزيز علي ديب طالب الدراسات العليا في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية في كلية الطب بجامعة حلب

تحت إشراف الأستاذ الدكتور : **مصطفى جيعان**

وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع هو موثق في النص

المرشح

د . بشار عزيز علي ديب

المشرف على الرسالة

الأستاذ الدكتور :

مصطفى جيعان

تصريح

أصرح بأن هذا البحث

معالجة الحاصة البقعية

بليزر الكزايمر

دراسة سريرية في مشفى جامعة حلب

خلال الفترة ما بين 2007 و 8 200

لم يسبق أن قبل لأي شهادة ولا هو مقدم حالياً للحصول على أي شهادة أخرى

المرشح

بشار علي ديب

المشرف

الأستاذ الدكتور :

مصطفى جيعان

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ / / 200 وأجيزت

كلمة شكر

مع نهاية هذه المرحلة من مراحل العلم والدراسة ،أتقدم بأسمى آيات الشكر والامتنان والاحترام والعرفان بالجميل إلى أساتذتي الذين كان لهم الفضل لوصولي إلى هذه المرحلة.

وأخص بالشكر الجزيل والتقدير الكبير الأستاذ الدكتور **مصطفى جيعان** الذي تكرم بالإشراف على هذه الرسالة. فكان خير مرشد ومعين لي ليظهر هذا البحث بأفضل صورة.

كما أتوجه بالشكر الجزيل والتقدير الكبير إلى الأستاذ الدكتور أنور دندشلي والأستاذ المساعد الدكتور سيلفا أشخانيان والدكتور وفيق صبوح أساتذتي هؤلاء الذين كانوا نبعاً من العلم والعطاء والمعرفة لي .

كما أتوجه بالشكر الكبير إلى أخصائيي مشفى حلب الجامعي قسم الأمراض الجلدية و الزهرية لما قدموه لي من معرفة وخبرة خلال فترة الاختصاص . و إلى الزملاء و الزميلات من أطباء الدراسات و الطاقم التمريضي.

إلى هؤلاء جميعاً أقدم شكري وامتناني العميق وأعدهم أن أكون على مستوى أملهم وثقتهم بي.

د. بشار عزيز علي ديب

المحتوى

الموضوع		رقم الصفحة
	القسم النظري	
الفصل الأول	المقدمة	9
الفصل الثاني	تعريف الحاصة البقعية	10
الفصل الثالث	تصنيف الحاصة البقعية	10
الفصل الرابع	وبائيات الحاصة البقعية	11
الفصل الخامس	سببيات الحاصة البقعية	11
الفصل السادس	الآلية الإمراضية للحاصة البقعية	14
الفصل السابع	التشريح المرضي للحاصة البقعية	17
الفصل الثامن	الدراسة الكيميائية النسيجية المناعية	19
الفصل التاسع	الومضان المناعي المباشر	19
الفصل العاشر	المظاهر السريرية	20
الفصل الحادي عشر	التشخيص التفريقي	22
الفصل الثاني عشر	السير و الإنذار	23
الفصل الثالث عشر	العلاج	24
	القسم العملي	34
الباب الأول	أهداف البحث	35
الباب الثاني	المواد و الطريقة	36
الفصل الأول	ليزر الكزايمر .	37
الفصل الثاني	عينة المرضى و شروط انتقائها.	39

القسم النظري

الفصل الأول

المقدمة : يتواجد الشعر عند الثدييات فقط , حيث تكون وظيفته الأساسية هي الحماية من العوامل الخارجية , أما بالنسبة للإنسان الحالي فإن وظيفة الشعر هي اجتماعية بالدرجة الأولى , و يؤدي نمو الشعر في أماكن غير مرغوب بها أو فقدان الشعر من أماكن نموه الطبيعية إلى تأثير نفسي و عاطفي شديد , الأمر الذي يفسر مليارات الدولارات التي تنفق سنويا لمعالجة اضطرابات الشعر المختلفة .

بالرغم من أن أبقراط هو أول من استخدم مصطلح حاصة و هي تعني حرفياً الثعلب باللغة اليونانية , إلا أن سيلسوس هو أول من وضع وصفاً دقيقاً للحاصة البقعية في سنة 30 بعد الميلاد .

وفي القرن التاسع عشر سيطرت نظريتان حول نشوء الحاصة البقعية , الأولى هي تفسر الحاصة البقعية كإنتان بالطفيليات و الثانية تفسرها كاضطراب عصبي , مستندين في ذلك على حصولها بشكل جائحات أحياناً في بعض المدارس الداخلية , و ترافقها مع الشدات النفسية , و طبعاً فشلت محاولات العلماء في نقل العدوى بالحاصة البقعية .

في القرن العشرين نشأت عدة نظريات منها منها نظرية الاضطراب الهرموني في نشاط الدرق , و نظرية تورط المواد السامة في إمراضية الحاصة البقعية .

وبسبب تشابه الصورة السريرية للحاصة البقعية مع الحاصة الافرنجية في الافرنجي الثانوي و التي تصيب حتى الأظافر , عانى مرضى الحاصة البقعية من النبذ الاجتماعي , وذلك قبل عصر الصادات الحيوية .

أما الآن فالنظرية السائدة هي أن الحاصة البقعية مرض مناعي ذاتي .

الفصل الثاني

تعريف الحاصة البقعية Alopecia Areata:

الحاصة البقعية مرض التهابي مزمن يشمل جريب الشعرة و يحدث بآلية مناعية ذاتية متواسطة بالخلايا التائية في الأشخاص المؤهبين وراثياً , مع وجود عوامل بيئية محرضة , و تتميز بفقدان سريع للشعر في بقعة بيضوية أو دائرية واحدة أو أكثر , و تحدث عادة في الفروة , في مناطق اللحية , الحاجبين ,و الرموش , و بشكل أقل شيوعاً على المناطق الأخرى من الجسم , و يترافق بإصابة ظفرية أحياناً .

الفصل الثالث

تصنيف الحاصة البقعية Classification of alopecia areata

اقترح Ikeda تصنيفاً للحاصة البقعية يأخذ بعين الاعتبار التظاهرات السريرية [38] و هو :

1) النمط الشائع : يشكل 83% من الحالات و يحدث بشكل رئيسي في الأعمار ما بين 20-40 سنة , و يحدث شفاء عفوي خلال 6 أشهر – 3 سنوات و يتطور إلى الحاصة الشاملة في 75 % من الحالات .

2) النمط الثاني يشكل 10% من الحالات : يبدأ في سن الطفولة عادة , و هو ذو سير مرضي طويل حوالي 10 سنوات , و تحدث الحاصة الشاملة في 75 % من الحالات .

3) النمط ما قبل ارتفاع الضغط الشديد يشكل 4 % من الحالات و يحدث في سن البلوغ المبكر و يكون تطور المرض سريع مع امكانية حدوث حاصة شاملة في 39% من الحالات .

4) النمط المختلط : يشكل 5% من الحالات ويحدث بعمر أكثر من 40 سنة و هو ذو سير مرضي طويل و يترافق مع أمراض مناعية ذاتية أو غدية ,مع إمكانية حدوث حاصة شاملة في 10% من الحالات .

قلما يستخدم تصنيف Ikeda الآن , وهناك القليل من القبول لنمط ما قبل ارتفاع الضغط , لكن هناك إجماع على أن ترافق الحاصة البقعية مع التأتب يترافق مع سير شديد و مدة مرض طويلة و عدم استجابة للعلاج , أما Rook فقد صنف الحاصة البقعية إلى :

1) نمط مرافق للتأتب .

2)نمط مرافق للاعتلال الغدي الصماوي .
3)نمط معزول .
إن الرأي السائد الآن هو أن الحاصة البقعية مرض مستقل بذاته .

الفصل الرابع

الوبائيات Epidemiology

- يتراوح انتشار الحاصة البقعية بين 0.1% – 0.2% من السكان في الولايات المتحدة الأمريكية , و تقريباً 1.7% من الناس سيعانون من الحاصة البقعية خلال حياتهم و هي تصيب الجنسين بشكل متساوٍ , بدون تفضيل لعرق معين, و هي تصيب الأطفال و البالغين الصغار بشكل مفضل [1] .

- و في دراسة مشفى في اليونان للباحثين Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, et al بلغت ذروة الإصابة في المجموعة العمرية من 21 – 50 سنة , و نسبة الحالات الشديدة من الحاصة البقعية 7 – 10 % من المصابين .

- و في دراسة هندية تمت بين عامي 1983 – 1992 للباحث Sharma V, كانت نسبة الحاصة البقعية 0.7 % من مجموع المرضى المراجعين للعيادة الجلدية , و كان 88% من المرضى تحت عمر 40 سنة, بمن فيهم 24% أطفال تحت 16 سنة , حدثت حاصة شاملة أو مجردة في 19 % من الحالات .

- وتكون الحالات الشديدة من الحاصة أكثر شيوعاً عند الذكور منها عند النساء .

- وجد التأتبِ (Atopy) عند 18% من المرضى , و وجدت أمراض المناعة الذاتية عند 5 % من المرضى .

الفصل الخامس

السببيات Etiology

العوامل الوراثية Genetic factors : تظهر أهمية العوامل الوراثية بالتواتر الكبير للقصة العائلية الإيجابية عند المرضى المصابين [2] . و تتراوح في أغلب التقارير من 10 % - 20% من الحالات , و تبلغ نسبة حدوث الحاصة البقعية عند

ذرية المصابين 6% [3] . و تكون القصة العائلية الإيجابية أشيع عندما يتطور المرض قبل سن 30 سنة ((بنسبة 37% بالمقارنة مع 7.1% عند المرضى بعد عمر 30 سنة)) .

هناك العديد من حالات الحاصة البقعية عند التوائم [4] حيث وجد الحدوث المتوافق فقط عند التوائم متماثلة اللواقح , و لم يحدث عند التوائم مختلفة اللواقح [5] .

لكن الأعداد القليلة المدروسة لا تسمح بتقدير دقيق لدور العوامل الجينية في الحاصة البقعية , و يبدو أن الحاصة البقعية لا تورث بوراثة مندلية بسيطة وأنها تورث بوراثة متعددة الجينات .

أ)جينات معقد التوافق النسيجي الكبير major histocompatibility complex genes

أظهرت الدراسات ارتباطاً مع مستضدات MHC النمط II تتضمن : HLADR4 , HLADR5 , HLADR11 , HLADQ39 , و أظهرت دراسات أخرى أن الزمرتين HLADR4 , HLADR5 ترافقتا مع الأشكال الشديدة للحاصة البقعية [6] .

كما وجد Colombe و رفاقه زيادة المستضد HLA DQ3 في جميع مرضى دراستهم مما يقترح تصنيف HLADQ3 كعامل مؤهب [7] . إن العديد من الدراسات [8, 6,7] أكدت ترافق المستضد HLA DQB1-0301(تحت نمط من DQ3) مع حالات الحاصة الشديدة و ليس مع حالات الحاصة البقعية المحدودة (PATCHY) ,حيث وصلت نسبة المستضد في دراسة Deandrade et al إلى 85% مقابل 45% في مجموعة الشاهد .

كما وجد ترافق قوي بين الحاصة الشاملة و المجردة و المستضد HLADR11 ((DRB1*1104)) في حين كان هذا الترافق غائباً في حالات الحاصة المحدودة و الخفيفة .

ب)جينات السيتوكين Cytokin genes

إن عنقود جينات الإنترلوكين1 ((IL1)) يتجمع على الكروموزوم 2 , و يتضمن الجينات المسؤولة عن بروتينات IL1 طليعة الالتهابية , و مستقبلات IL1 على أغشية الخلايا , و مضادات مستقبلات IL1 المضادة لالتهاب ((IL1RN)) و مثيلاتها (ANALOGUES) مثل (IL1L1) .

تم تسجيل الترافق بين شدة الحاصة البقعية و تعدد الأشكال من IL1RN و IL1F5 ,لكن في دراسة أخرى لم يشاهد هذا الارتباط [9, 10 , 11] .

إن أنواع IL1RN ترافقت أيضاً مع أشكال شديدة من العديد من أمراض المناعة الذاتية الالتهابية كالحزاز المسطح و الصداف .

وكما IL1 فإن TNF-α يملك تأثيراً مثبطاً لنمو الشعر في الزجاج [12] , حيث شوهد تعدد الأشكال الجينية ل TNF-α في الأشكال الشاملة من الحاصة البقعية لكن لم يكن هناك فرق مع مجموعة الشاهد , و في دراسة ل Galbraith ظهر أن هناك اختلاف جوهري في تحت انماط TNF-α بين مرضى الحاصة الموضعة و مرضى الحاصة الشاملة [13] .

هناك ترافق شديد بين TNF-α و العديد من أمراض المناعة الذاتية الالتهابية مثل الذأب الحمامي الجهازي و التهاب الجلد الحلئي

ج) الصبغي21 (Chromosome 21) : يصل حدوث الحاصة البقعية في متلازمة داون(Down syndrome) إلى 8.8% , و هي أعلى من النسبة عند الشواهد الطبيعيين ب 5 مرات [15,14] , ما يقترح تورط جينات على الصبغي 21 , كما أن هناك ارتباطا قوياً مع المتلازمة متعددة الغدد المناعية الذاتية من النمط I (Autoimmune polyglandular syndrome) التي تتضمن : اعتلال غدي صماوي متعدد – داء المبيضات – حثل الوريقة الخارجية) , مع نسبة حدوث 30% للحاصة البقعية [16] و الجين المعيب في هذه المتلازمة يقع على الصبغي 21 في منطقة الجين المسؤول عن متلازمة Down .

2) الاستعداد التأتبي Atopic Diathesis :
بينت دراسات كثيرة الارتباط بين الحاصة البقعية و التأتب [17, 18] , و اقترحت هذه الدراسات أن الحاصة البقعية تبدأ بشكل أبكر و تكون أشد عند المرضى التأتبيين , لكن لم تتخذ أي من هذه الدراسات مجموعة شاهد مع نفس معايير التأتب , كما أن هذا الارتباط عارضته دراسة هندية [19] , إلا أن العديد من الدراسات تظهر أن الارتباط مع التأتب يترافق مع إنذار سيء للحاصة البقعية .

3) دور العوامل النفسية Role of psychological factors : اقترحت عدة دراسات أن الشدة النفسية يمكن أن تكون عاملاً مهماً في بعض حالات الحاصة البقعية[20] حيث لوحظ باستخدام مقاييس نفسية مثل اختبار Ror – schash أن أكثر من 90% من مرضى الحاصة البقعية غير طبيعيين من الناحية النفسية و أنه أكثر من 79% لديهم عوامل نفسية و ظروف يمكن أن تفعل بداية المرض .
رغم أن هناك اختلافاً في الآراء حول دور الشدات العاطفية في أمراضية الحاصة البقعية فقد سجلت عدة تقارير أن الشدات العاطفية تلعب الدور البدئي أو تكون

مسؤولة عن النكس [21] , و كانت علاجات allegede عن طريق المناقشة أو العلاج بالنوم تدعم بشكل كبير فرضية الشدة النفسية في أمراضية الحاصة البقعية .
وجد Ferrari باستخدام Bereuter و هو مقياس شخصي أن هناك مشاعر من الدونية و مراجعة الضمير Introspection عند مرضى الحاصة البقعية لذلك هم بحاجة إلى التشجيع و الرعاية النفسية [22] .

4) دور الخمج Role of infection :

- تم الكشف عن MRNA للحمة مضخمة الخلايا ((Cytomegalo virus)) في آفات الحاصة البقعية في دراسة ل Jack owc , Puffer N , Hordinsky m et al [23] .
- لكن لم يؤكد ذلك لاحقاً في دراسة إيطالية قام بها Tosti a , La Placa M , Placucci F et al [24] , إذاً ما زال دور الخمج ب CMV بحاجة لإثبات .
- و أظهرت دراسة قام بها الباحث Michelangelo La Placa و رفاقه ترافق أضداد مصلية تتفاعل مع بروتينات الفيروسات الارتجاعية الانسانية الداخلية (human intracisternal A-type (HIAP) retrovirus proteins) بشكل هام مع الحاصة البقعية , لكنها توجد أيضاً في أمراض المناعة الذاتية الأخرى .

إن دور هذه الأضداد في الآلية الإمراضية للحاصة البقعية و الأمراض المناعية الذاتية الأخرى ما زال بحاجة لدراسة.

الفصل السادس

الآلية الإمراضية Pathogeneses:

1) العوامل المناعية الذاتية Role of autoimmunity: هناك اتفاق واسع الانتشار على فرضية أن الحاصة البقعية هي مرض مناعي ذاتي و يدعم هذه الفرضية ثلاث نقط رئيسية :

أ) ترافقها مع أمراض المناعة الذاتية .
ب) كشف أضداد ذاتية في مصل المرضى .
ج)المناعة الخلوية.

أ) الترافق مع أمراض المناعة الذاتية Association with autoimmune diseases : في أكبر دراسة مسجلة ل Cunliffe WJ , Hall R , Stevenson CJ et al هناك دليل على إصابة الدرق في 8% من 736 مريضاً بالمقارنة مع 2% من الشواهد [25] ,كما وجد Maligram أن 24% من 45 طفلاً بعمر

أقل من 16 سنة مصاب بالحاصة البقعية كان لديهم اختبار نشاط درق غير طبيعي و/أو ارتفاع في أضداد المكروزومات الدرقية, كما وجد kern ترافق نوعي بين الحاصة البقعية و داء هاشيموتو , فقر الدم الخبيث , و داء أديسون .

سجل Muller et winkelman ترافق الحاصة البقعية مع البهاق بنسبة 4% كما سجلوا ترافقها مع العديد من أمراض المناعة الذاتية مثل الذئبة الحمامية الجهازية , التهاب المفاصل الرثياني , ألم العضلات الرثوي العديد , الوهن العضلي الوخيم , التهاب القولون التقرحي, الحزاز المسطح , متلازمة الاعتلال الغدي الصماوي العديد و تناذر جوغرن .

حيث أن العيوب الجينية المسؤولة عن هذه الأمراض المناعية تصيب نفس الجينات المسؤولة عن الحاصة البقعية أو تجاورها و من المثير للاهتمام ازدياد حدوث السكري المعتمد على الأنسولين عند أقارب المرضى المصابين بالحاصة البقعية و ليس عند المرضى أنفسهم [26] , مما يقترح أن الإصابة بالحاصة البقعية بحد ذاتها قد تقي من الإصابة بالداء السكري المعتمد على الأنسولين .

ب) كشف الأضداد الذاتية عند المرضى Detection of autoantigens in patients :

في أغلب النشرات يكون لدى مرضى الحاصة البقعية زيادة في تواتر الأضداد المضادة الجائلة ,سواءً النوعية لعضو معين أو اللانوعية بالمقارنة مع الأصحاء , الأضداد الذاتية المضادة لعضو معين مثل الأضداد المضادة للدرق وأضداد الجسيمات الصغرية الدرقية (المكروزومات الدرقية) , الأضداد ضد العضلات الملساء , أضداد ضد الخلايا الحاجزية المعدية , أضداد ضد نسيج الكظر و الخصية ,الأضداد المضادة للعضو غير النوعية مثل االأضداد المضادة للمتقدرات و الأضداد المضادة للنوى, كما وجدت أضداد مضادة للجريب الشعري عند بعض المرضى [27] , هذه الأضداد توجد عند بعض الناس الطبيعيين لكن بتواتر أقل و بتركيز أدنى [28] , و يبدو أن هذه الأضداد تستهدف مكونات داخل خلوية في الجريب الشعري بوزن 200-220 ك.د و 40-60 ك.د :, لكن دور هذه الأضداد في الآلية الإمراضية للحاصة البقعية قليل لأن حقن مصل مرضى الحاصة البقعية في الفئران العارية nude mouse فشل في إحداث الحاصة البقعية في الجلد البشري المغروس على هذه الفئران[29] .

ويأتي الدليل الأكثر إقناعاً على وجود عوامل مناعية جائلة من تجارب Gellar et al حيث حصلت عودة نمو الشعر في الجلد المصاب بالحاصة البقعية المزروع على الفئران المزالة التيموس [30] , و في التجارب التالية التي استخدمت فيها نماذج فأرية مصابة بعوز مناعي مشترك شديد SCID تم إحداث حاصة بقعية في الجلد المغروس بحقن الخلايا التائية الذاتية بعد حضنها مع خلاصة الجريب الشعري و الخلايا المقدمة للمستضد بينما لم ينجح ذلك عند استخدام الخلايا التائية الذاتية بدون عملية الحضن [31] .

ج)المناعة الخلوية Cellular immunity :

مما لا شك فيه أن هناك تبدلات في عدد و وظيفة الخلايا T الجائلة عند مرضى الحاصة البقعية , لكن أدت الدراسات على المناعة الخلوية في مرضى الحاصة البقعية إلى نتائج متضاربة , حيث ذكر أن عدد الخلايا التائية الجائلة في الدم تكون طبيعية أو منخفضة . حاول Freidman أن يضع حلاً لهذه المشكلة مقترحاً أن نقص الخلايا التائية الجائلة متعلق بشدة المرض , إن الدليل المباشر الأكثر قوة على دور المناعة الخلوية يأتي من وجود رشاحة من الخلايا اللمفاوية حول الجريب الشعري حيث ترتفع CD4 بشكل قليل و ينخفض عدد الخلايا CD8 مما يؤدي إلى ارتفاع النسبة CD4/CD8 , و يتناسب ذلك مع شدة الحاصة البقعية , حيث تكون هذه النسبة 1/4 في مرضى الحاصة المتقدمة و 1/2 في مرضى الحاصة المستقرة و تنقص إلى 1/1 بعد الشفاء , كما لوحظ خلايا من نمط لانغرهانس حول البصلة و شدة ارتشاح متوازية مع شدة المرض نسيجياً .

تقدم الدراسات التي تستخدم جريبات الشعر الإنسانية المزروعة على جلد الفئران المصابة بعوز مناعي مشترك شديد دليلاً إضافياً على ذلك , حيث نجح إحداث الحاصة البقعية بحقن الخلايا التائية الذاتية بعد حضنها مع خلاصة الجريب الشعري و الخلايا المقدمة للمستضد بينما لم ينجح ذلك باستخدام الخلايا التائية الذاتية بدون عملية الحضن [32] .

إن ضرورة الجريبات الشعرية لتحريض الحاصة البقعية يفترض أن الخلايا التائية تتعرف على المستضدات الذاتية للجريبات , و الأكثر من ذلك فإن تحريض الحاصة البقعية تبع وجود الخلايا التائية CD8 على الجريب الذاتي , وهناك دراسة تقترح أن الحاصة البقعية تتواسط بالخلايا التائية CD8 التي تتعرف على مستضد ذاتي مقدم مع معقد التوافق النسيجي الكبير MHC 1 , هذا المستضد الذاتي يمكن أن يفرز خلال خلال عملية بناء الشعرة أو خلال عملية تصنيع الملانين المرافق لعملية بناء الشعرة [32] .

إن انهياراً في نظام التفضيل المناعي حول الجريب الشعري خلال عملية بناء الشعرة أو خلال عملية تصنيع الملانين المرافق لبناء الشعرة ((هذا النظام الذي يحمي في الحالة الطبيعية أو يحجب هذا المستضد الذاتي من التعرف المناعي الذاتي)) , و هذا الانهيار يجعل هذا المستضد الذاتي المذكور سابقاً عرضة للتدمير الذاتي بواسطة الخلايا التائية CD8 [32] .

2) شذوذات الخلية المقرنة و الملانية Abnormalities in keratinocytes and melanocytes: إن التحليل البنيوي للجريبات في آفات الحاصة البقعية الفعالة أظهر تغيرات بنيوية تراجعية في بصلة الجريب الشعري في طور النمو , ومن الموجودات الشائعة تصنيع الملانين الشاذ Abnormal melanogeneges و خلايا ملانية شاذة Abnormal melanocytes. و هذه الموجودات المترافقة مع وجود أضداد للأشعار المصطبغة في الحاصة البقعية يمكن أن تفسر بعض الشذوذات الصبا غية المرافقة التي تشاهد في الحاصة البقعية و التأثير المفضل للحاصة البقعية على الأشعار المصطبغة . بالإضافة إلى ذلك شوهد تنكس الخلايا

المقرنة المحيطة بقشرة الشعرة في جريبات آفات الحاصة البقعية الفعالة . إن شذوذات الجسيمات الملا نيةِ في المناطق السليمة سرير يا مع التغيرات التنكسية متضمنة التفجي في الغمد الخارجي للجذر في كل الجريبات الشعرية من المناطق غير الصلعاء عند مرضى الحاصة البقعية تتماشى مع ما يدعى بالحالة تحت السريرية للحاصة البقعية في المناطق السليمة سريرياً [33] .

3) العوامل العصبية Neulologic Factors : لقد افترُض أن التغيرات الموضعية في الجهاز العصبي المحيطي في مستوى الحليمة الأدمية أو منطقة البصلة يمكن أن تلعب دوراً في نشوء الحاصة البقعية لأن الجهاز العصبي المحيطي يمكن أن يقدم ببتيدات عصبية تقوم بتعديل طيف الالتهاب و عمليات الانقسام , و هذه النظرية لاقت الدعم من قبل دراسات هوردنسكي Hordinsky الذي كشف عن النقص في الببتيد المتعلق بجين الكالسيتونين CGRP الذي يملك فعالية قوية مضادة للإلتهاب . علاوة على ذلك فإن تطبيق الكابساشين Capsaicin ((الذي يسبب التهاباً عصبي المنشأ ويطلق المادة p)) على فروة مريضين بالحاصة البقعية أظهر وجود المادة p في الأعصاب المحيطة بالجريبات المصابة بالحاصة البقعية و حرض على نمو أشعار زغابية Vellus hair [34].

الفصل السابع

التشريح المرضى Histopathology :

1- المرحلة الحادة Acute stage :

- وجد Eckert و زملاؤه أن الحاصة البقعية تتطور كموجة من الجريبات التي تدخل في طور الراحة بشكل مبكر وسريع [20] .
- أبدت الخزع المأخوذة من آفات باكرة أن غالبية الجريبات تكون في طور الراحة Telogen مع وجود بعض جريبات الأشعار في طور النمو Anagen.
- تبدي جريبات طور النمو Anagen follicles في محيط الآفات الحديثة رشاحة التهابية من اللمفاويات التائية أغلبها من النوع CD4 محيطة بالجريبات في منطقة البصلة Hair bulb وهي تكون أكثف في الآفات الباكرة مع ازدياد في كثافة خلايا لانغرهانس Langerhans cells و الخلايا البالعة Macrophages , تمتد الرشاحة في و حول الجزء البصلي Bulb region من الجريب الشعري ولا تشاهد حول برزخ بصلة الشعرة Hair follicle isthmus حيث توجد الخلايا الجذعية الأم لبصلة الشعرة Hair follicle stem cells و هو ما يميزها عن الحاصات الندبية , و هو ما يفسر عدم تدمير الجريبات الشعرية في الحاصة البقعية .

- تصغر الأشعار مع وجود أجزاء ليفية عديدة مع وجود أجزاء ليفية مع عدم استمساك الصباغ ضمن هذه الأجزاء الليفية , و خلال الطور الحاد من تساقط الشعر فإن خلايا أم الشعرة و الخلايا الملا نيّ لأم الشعرة تفشل و تشكل سقيبة عسيرة التصنع dysplastic hair shaft , و بعد فشل أم الشعرة بالكامل فإن الجريب الشعري يدخل في طور الانتهاء Telogen [32] .

2 – الآفات المستقرة Established lesions :

يوجد عدد طبيعي من الجريبات الشعرية في الآفات المستقرة , وفي آفات الحاصة الشاملة , توجد كلا آفات طور النمو Anagen و آفات طور التراجع Telogen مع نسبة أعلى لآفات طور التراجع , تكون الجريبات أصغر من الطبيعي و لاتتطور جريبات طور النمو بعد طور النمو 3 و 4 ,حيث يبدأ تطور سقيبة الشعرة .

يكون الإرتشاح الإلتهابي أقل وضوحاً من الآفات الباكرة , و يتركز بشكل أساسي في جريبات طور النمو Anagen follicles .

3 – طور الشفاء العفوي :

تتراجع الرشاحة الالتهابية حول جريبات طور النمو , و يزداد تدريجياً عدد الجريبات التي تجتاز طوري النمو 3 و 4 , حيث تتشكل سقيبة شعرة سليمة Hair shaft , ثم يصبح عدد جريبات طور النمو أعلى من عدد جريبات طور الراحة .

.

الدراسة بالمجهر الالكتروني Electronic microscope study: يظهر المجهر الإلكتروني 3 أنماط من تنكس الخلايا [21] :

1) التحول إلى خلايا قاتمة Dark cells .

2) الموت المبرمج apoptosis .

3) النخر Necrosis.

- تحدث هذه التغيرات في خلايا ظهارة مطرق الشعرة Hair matrix epithelium التي تبدي تمايزاً قشرياً باكراً , و توجد في مستوى القطب العلوي للحليمة الأدمية.

- هذه الخلايا تبدي تعبيراً مضطرباً لمعقد التوافق النسيجي الكبير Major histocompatibilty complex MHC من النمطين I , II وهي قد تكون الهدف البدئي في الآلية الإمراضية للحاصة البقعية .

الفصل الثامن

الدراسة الكيميائية النسيجية المناعية Immunohistochemical study

- إن أول دراسة من هذا النوع كانت من قبل Perret حيث أظهر ت أن الرشاحة اللمفاوية مؤلفة بشكل رئيسي من خلايا تائية و أن هذه الخلايا يمكن أن ترتشح في ظهارة الجريب الشعري Hair follicle epithelium مع إمكانية وجود خلايا لانغرهانس ضمن الرشاحة .
- وفي دراسة ل 3 خزع من مرضى حاصة بقعية من مناطق غير مصابة أظهرت بعض الجريبات في طور النمو رشاحة لمفية حول بصلات الأشعار و كانت نسبة الخلايا التائية المساعدة إلى الخلايا التائية الكابحة CD4/CD8 1/4 .و هناك علاقة قوية بين اللمفاويات و خلايا لانغرهانس من جهة و فعالية المرض من جهة أخرى , و اقترحت الدراسات أن الخلايا اللمفية CD4 ,CD1a , CD36 و الخلايا التغضنية قد تلعب دوراً كبيراً على الأقل في المرحلة الباكرة من المرض [35] .
- و في دراسة Messenger AG , Bleehen stanby S كانت خلايا المطرق أسفل البصلة ذات HLADR سلبي أما خلايا المطرق أعلى البصلة كانت ذات HLADR إيجابي , كما وجد أن اللمفوكينات المتحررة من الخلايا التائية المساعدة TH يمكن أن تحرض التعبير عن HLADR و من جهة أخرى فقد وجد بعض الباحثين أن HLADR يمكن أن يظهر بمحرضات غير نوعية مختلفة كالأخماج الفيروسية أو عند الأشخاص ذوي الإستعداد الوراثي [36] .
- و عند قياس مستوى السيتوكينات في المصل بطريقة التحليل المناعي الشعاعي و ال ELISA كانت مستويات IL1 , IL4 مرتفعة بوضوح في مرضى الحاصة البقعية من النمط الموضع و كانت مستويات IFNy و IL2 مرتفعة في مرضى الحاصة البقعية المجردة و هذا يشير إلى أن الاستجابة المناعية في الحاصة البقعية و الحاصة المجردة تنظمها سيتوكينات TH2 و TH1 على التوالي [37] .

الفصل التاسع

الومضان المناعي المباشر Direct immunofluorescence

لوحظ توضع شاذ ل C3 و أحياناً ل IgG و IgM في 92% من 12 مريضاً بالحاصة البقعية , بينما لم يشاهد تبدلات في 4 مرضى لديهم حاصة شاملة [21] .
التوضع الأكثر كان ل C3 و IgG على شكل خطي Linear أو حبيبي granular
متقطع على الغشاء القاعدي للجريبات الشعرية و بالتحديد على الجزء السفلي منها و أحياناً على محيط كامل البصلة الشعرية [21] .

إن استخدام الومضان المناعي المباشر مفيد في التشخيص التفريقي للحاصة البقعية عن الحاصات الندبية((الذأب الحمامي الجلدي , الحزاز المسطح الشعري , الحاصة الكاذبة لبروك)) .
- يكون توضع C3 و IgG في الذأب الحمامي الجلدي على طول الغشاء القاعدي لكلا الجريبات الشعرية و البشرة بشدة متساوية .
- بينما يكون الومضان المناعي سلبياً في الحاصة الكاذبة لبروك pseudopelade of broqe أو مكوناً من IgM فقط.
- بينمانشاهد في الحاصة الناجمة عن الحزاز المسطح توضع الفبرين و IgM في أعلى الأدمة.

الفصل العاشر

المظاهر السريرية Clinical manifestations :

تظهر الحاصة البقعية في أي عمر مع النسبة الأعلى بين العقدين الثاني و الرابع , تظهر بشكل متساوٍ عند الجنسين .

- شكل الآفة البدئية : تلاحظ الآفة البدئية من قبل الأصدقاء أو الحلاق أو الأبوين وهي عبارة عن بقعة خالية من الأشعارواضحة الحدود بيضوية أو دائرية ناعمة الملمس غير ندبية , في بعض الحالات ناقصة الصباغ لكنها بدون وسوف , و يمكن مشاهدة فوهات الأجربة الشعرية عادةً في الجلد المصاب [39] . ترى أشعار قصيرة جداً بطول 0.5 – 1.5 سم في حواف الآفات الفعالة تكون سهلة الإقتلاع , و بالحالات النموذجية بشكل علامة التعجب و هي تسمى كذلك لأن جزءها السفلي أقل ثخانة من جزئها العلوي , و هي تعكس تتالي الأحداث الإمراضية : تخرب جريبي في طور النمو Anagen, ثم تحول سريع إلى طور الإنتهاء Telogen [39] . يكون لون الجلد طبيعياً أو محمراً قليلاً , وقد تكون الآفة البدئية فقدان شعر شامل Total أو كلي Universal, و بشكل غير نموذجي قد تكون الآفة البدئية فقدان شعر منتشر Diffuse hair loss في الفروة بدون وجود مناطق صلعاء [39] .
- سير المرض : يكون سير المرض مختلفَاًفمن الممكن أن يعود نمو الشعر خلال أشهر قليلة أو تظهر بقع جديدة بفاصل 3-6 أسابيع و بعدها بصفة دورية و بفواصل زمنية مختلفة, قد تتصل البقع المتجاورة و تصبح بقعة كبيرة خالية من الأشعار, وفي بعض الحالات يكون فقدان الشعر شاملاً منذ البداية خلال 48 ساعة , و عودة نمو الشعر تكون بأشعار غير مصطبغة ناعمة لكنها تستعيد بنيتها و لونها الطبيعي بالتدريج , و قد يشاهد نمو الشعر في إحدى البقع القديمة بينما تتشكل بقع جديدة[20] .

- توضع الإصابة و أشكالها: تكون الفروة هي موقع الإصابة البدئية في 60 بالمئة من الحالات لكن أي يمكن أن تصاب أي منطقة مشعرة من الجسم , وأول ما تلاحظ عند الرجال ذوي الشعر الغامق في منطقة اللحية , تظهر بقع في الرموش و الأهداب و قد يفقد كل الشعر من الرموش و الأهداب في العديد من حالات الحاصة البقعية , و يطلق اسم الحاصة الشاملة Alopecia totalis على فقدان كامل أشعار الفروة و تشكل 5 – 10 % من حالات الحاصة البقعية و يتم ذلك عادة خلال سنتين و تكون أكثر شيوعاً عند الأطفال منه عند الكهول , بينما يطلق اسم الحاصة المجردة Alopecia universalis على فقدان كامل أشعار الجسم و الفروة , و إن امتداد الحاصة على طول حواف الفروة , النقرة , و الصدغ و الجبهة بشكل يشبه الشريط يعرف باسم الحاصة الثعبانية Alopecia ophiasis .
- من المهم ملاحظة أن الحاصة البقعية تعف عن الأشعار غير المصطبغة (الشعر الأبيض) , وعند حدوث الحاصة البقعية في فروة تحوي مزيجاً من الأشعار المصطبغة و البيضاء (الشعرالرمادي) , يحدث تغير مفاجىء في لون الشعر إلى الأبيض عند حدوث الحاصة البقعية بشكل مفاجىء في الفروة , و قد تكون هذه الظاهرة مسؤولة عن حالات الشيب المفاجىء المذكورة تاريخياً (ماري أنطوانيت) .
- تكون عودة نمو الشعر بأشعار غير مصطبغة ناعمة لكنها تستعيد بنيتها و لونها الطبيعي بالتدريج , وعند عدم استعادتها للونها يجب أن نضع بعين الاعتبار وجود حالة بهاق مرافقة .
- لوحظ ترافق الحاصة البقعية مع التأتب في 10 – 20 % من الحالات [39] , مع الفقاع الشائع ,مع صلابة الجلد مع الذأب الحمامي الجهازي, و الحزاز المسطح و مع البهاق .

إصابة الأظافر Nail involvement :تصاب الأظافر في حوالي 10% من حالات الحاصة البقعية , خاصة في الحالات طويلة الأمد مع الانتشار الواسع , تحدث تنقرات موحدة قد تشكل خطوطاً عرضانية أو طولانية , و تشمل التغيرات الأخرى الأقل شيوعاً ترقق الصفيحة الظفرية , تشقق الأظافر , انحلال الأظافر , أو المبقع , لكنها أقل شيوعاً كما قد يحدث الظفر الملعقي و وبش الأظافر الأبيض . تصيب التبدلات ظفراً واحداً , أو عدة أظافر .
إن درجة الإصابة الظفرية و شدتها تتناسب طرداً مع سير المرض و مقاومة العلاج .

2) مرافقات عينية :
هناك تقارير عن ترافق الحاصة البقعية مع عتمات نقطية بالعدسة , و وجد Summerly

أن هذه العتمات اللاعرضية كانت متواجدة بتردد متساوٍ بين مرضى الحاصة البقعية و الشواهد الطبيعيين [40] .
ذكرت حالات أخرى تترافق مع متلازمة هورنر ((شتر , غؤور عينين , انسدال جفن , نقص تعرق)) , و مع ضمور القزحية , و تعرج أوعية قعر العين .

<u>3) مرافقات غدية:</u> لوحظ ترافق الحاصة البقعية مع داء هاشيموتو في 10% من الحالات [39] , لوحظت زيادة في الداء السكري الشبابي عند أقارب المرضى و ليس عند المرضى أنفسهم , و ترافقت الحاصة البقعية مع فرط أو نقص نشاط الدرق و مع داء أديسون [40] .

<u>أمراض أخرى</u> :
مثل فقر الدم الخبيث , فقر الدم الانحلالي , نقص غاما غلوبيولين الدم المكتسب , ورم الغدة الصعترية , التهاب المفاصل الرثياني [39] , التهاب العضلات العديد الرثوي , اعتلال الأعصاب العديد , تأخر تطور و قصور الأقناد , التهاب الأعصاب العديد الحاد , الوهن العضلي الوخيم , الشعر السبحي [39] , ومتلازمة فوكت كوياناجي [39] .

<u>الفصل الحادي عشر</u>

<u>التشخيص التفريقي Differential diagnosis</u> :

1) فقدان الشعر في طور الانتهاء Telogen effluvium : لا يحدث عادة فقدان شعر كامل في فقدان الشعر في طور الانتهاء حيث يكون التساقط متعمماً داخل الفروة لكن لا تحدث بقع خالية من الأشعار بشكل بقعي كما في الحاصة البقعية .
تحدث نفحة طور الإنتهاء تالية لأمراض حموية أو حمل أو لتناول أدوية مثل الرتنوئيدات و مضادات التخثر و الكولشيسين[32] .
2) الحاصة الأندروجينية Androgenetic alopecia: يكون تساقط الشعر في الحاصة الأندروجينية نموذجياً Pattern hair loss ولا يكون التساقط هو العرض المسيطر و اختبار الشد يكون سلبياً [32] .
3) هوس نتف الأشعار Trichtillomania: يشكل هوس نتف الأشعار عند الأطفال مشكلة تشخيصية هامة لكن في هوس نتف الأشعار هناك بؤر من الحاصة يكون فيها الشعر مكسرٌ و ملتوٍ , لكنه يكون متصلاً بشكل متين

إلى الفروة و ليس من السهل اقتلاعه كما هو الحال في أشعار علامة التعجب في الحاصة البقعية , يكون فقدان الشعر غير متناظراً و يحدث بطريقة مصطنعة, و قد يستدعي اللجوء إلى الخزعة .

4) السعفة Tenia :في السعفة التي تصيب الفروة نادراً ما تكون البقع خالية من الأشعار بشكلٍ تام , كما تكون الأشعار المجزوزة فاقدة للمعان , كما أن وجود الالتهاب أو البثرات و/أو الوسوف يوجه نحو السعفة [32] .

5) الحاصة الندبية Cicatricial alopecia: يمكن تمييز الحاصة الندبية بسهولة و تنتج عن الحزاز المسطح و الذأب الحمامي و أيضاً عن الحاصة الكاذبة لبروك Brocq إن عدم انتظام الحواف مع وجود الحمامى و الضمور و غياب فوهات الأجربة الشعرية يميز الحاصة الكاذبة لبروك عن الحاصة البقعية [32] .و يمكن اللجوء للخزعة عند الشك بالحزاز المسطح الشعري , و إلى الخزعة و الومضان المناعي عند الشك بالذأب الحمامي الشعري , أما الحاصة الإفرنجية في الافرنجي الثانوي فتتميز بمظهرها المأكول بالعث , و حوافها الغير منتظمة , و تكون الموجودات المصلية و السريرية للإفرنجي مميزة , كما أن الإنتقالات الورمية و الأورام يمكن أن تظهر كبقع مشابهة للحاصة البقعية [32] .

يكون النمط المنتشر من الحاصة البقعية Diffuse form هو الأصعب في التشخيص و يجب التفكير بالأسباب الأخرى لفقدان الشعر المنتشر مثل الذئبة الحمامية الجهازية (إجراء الفحوص المصلية المطلوبة و الخزعة عند اللزوم), و فرط نشاط الدرق (فحص سريري و مخبري للهرمونات الدرقية) , و الافرنجي الثانوي (فحص سريري و مصلي عند الشك) .

إن التشخيص يصبح واضحاً مع الزمن مع تكرر الهجمات و إصابة الاظافر المرافقة .

الفصل الثاني عشر

السير و الإنذار

تستمر الإصابة البدئية لفترات زمنية مختلفة و قد وجد :

- إن استمرارية الهجمة البدئية كانت أقل من 6 أشهر في 33% من المرضى و أقل من سنة في 50% من الحالات .
- في أقل من 33% من المرضى استمرت الهجمة البدئية او تطورت إلى أشكال أخرى .

في دراسة في جامعة شيكاغو ل Walker et Rothman في عينة مكونة من 230 مريضاً , و بمتابعة المرضى لمدة 20 سنة بين عامي 1928 و 1948 كانت نسبة النكس بعد الهجمة الأولى86% . [20] .

إن المرضى الذين طوروا حاصة بقعية قبل البلوغ طوروا حاصة شاملة بنسبة أكبر من الفئات العمرية الأخرى .
ذكر Muller et Winkelman أنه 1% من الأطفال و 10 % فقط من البالغين المصابين بحاصة شاملة أبدوا عودة نمو شعر كاملة .
إذاً الحاصة المجردة تحمل إنذار سيء لا سيما إذا بدأت قبل البلوغ .
و من العلامات التي تدل على سوء الإنذار :
البدء قبل البلوغ , إصابة الذكور , وجود قصة عائلية , بنية تأتبية , شمول الآفة لأكثر من 30% من الفروة , وجود زؤانات كاذبة , الإصابة الظفرية, البداية القفوية , استمرار الهجمة لأكثر من سنة, كما أن وجود أشعار علامة التعجب يدل على إنذار سيء [39] .

الفصل الثالث عشر

العلاج : يمكن استخدام عدد من العلاجات لإعادة نمو الشعر لكن لا يبدو أنها تغير من السير الطبيعي للمرض .
معدل التراجع العفوي يجعل من الصعب تقدير الفعالية خاصة في الأشكال الخفيفة من المرض.
اقتصرت بعض العلاجات على الحالات الشديدة لكن فشل المعالجة في هذه الحالات لا يعني بحال من الأحوال عدم فعالية المعالجة في الأشكال الخفيفة من المرض .
القليل من هذه التجارب كانت معماة مضبوطة و القليل منها تحرى فعالية العلاج على المدى الطويل .
هذه الصعوبات تعني أن جلسة نصح المريض و عائلته ذات أهمية كبيرة و تتضمن الجلسة شرح الأمور التالية للمريض : طبيعة المرض , تطوره الطبيعي , العلاجات المتوفرة , نسب نجاحها , فبعض المرضى مع حاصة شاملة أو مجردة قد يختارون ارتداء الشعر المستعار و وشم الحواجب و ذلك بعد معرفتهم بالتطور الطبيعي لمرضهم و نسب نجاح المعالجة و نسب النكس .
و عند بعض المرضى يكون التكيف مع المرض صعباً جداً , فنستعين بما يسمى بمجموعات الدعم سواءً كانوا مرضى آخرين , أو مجموعات دعم عبر الإنترنت , أو مجموعات دعم مختصة .

العلاجات الموضعية

1)الستروئيدات القشرية Topicl and intralesional steroids:

تملك الستروئيدات القشرية المديدة حقناً داخل الآفات دوراً صغيراً لكن مفيداً في علاج الحاصة البقعية [41] .

يمكن أن تفيد الستروئيدات القشرية في تسريع نمو الشعر في بقعة محددة مشوهة جمالياً أو صعبة الإخفاء , و لدعم عودة نمو الشعر في الحواجب في الحاصة المجرّدة مع الإنتباه للآثار الجانبية على العين .

يستخدم الهيدروكورتيزون أسيتات بتركيز 25 ملغ /مل , و التريامسينولون أسيتونيد بتركيز 5 ملغ /مل بمقدار أعظمي كلي 3 ميللي ليتر من التريامسنولون اسيتونيد في كل جلسة .

و بتركيز أضعف بمقدار 2.5 ملغ/مل على منطقة الذقن و الحاجبين و يطبق الدواء بسرنجة أنسولين أو بمسدس الحقن بمقدار 0.1 مل في كل موقع بفاصل ا سم , و غالباً ما يبدأ نمو الشعر بعد 4 أسابيع و يعاد تطبيق الدواء كل 4-6 أسابيع .

الاختلاط الأكثر شيوعاً هو الضمور الخفيف الموضع الذي يتراجع مع الوقت في أشهر قليلة .

تستخدم الستيروئيدات الموضعية القوية مع عدم وجود دليل كافٍ على الفعالية , لكن استعمالها مع المنوكسيديل الموضعي بتركيز 5% يزيد الفعاليةٍ بشكلٍ ملحوظ .

2)العلاج المناعي بالتماس Topical immunotherapy :

كان روزنبرغ أول من استخدم العلاج المناعي بالتماس عام 1976 [44] , و هو العلاج الأكثر فعاليةً و توثيقاً للحاصّة البقعية , لكن المشاكل التي ترافق استخدامه تجعله متوفراً في مراكز قليلة .

يتم تحسيس المريض بمؤرّج قوي و يطبق نفس المؤرج لاحقاً على الفروة , و عادةً بفواصل أسبوعية , و بتركيز كافٍ لإحداث التهاب جلد تماسي خفيف .

تتضمن المحسسات المستخدمة دينيترو كلور بنزن Dinitrochlorbenzene (DNCB)

و (Squaric acid dibutyl ester (SADBE و دي فين سيكلوبروبينون Diphencylopropenone (DPCP) [45] , مع 50- 60 % من المرضى يستجيبون بشكل جيد [32] , قلما يستجيب مرضى فقدان الشعر الشديد [32] .

تتضمن العوامل التي تقلل الاستجابة للعلاج : وجود تغيرات ظفرية , الإصابة القديمة و القصة العائلية الإيجابية [32] .

و في أغلب الدراسات أوقفت المعالجة بعد ستة أشهر إذا لم تحصل استجابة .

في سلسلة دراسات من كندا حصلت عودة نمو الشعر بشكل مهم في 30% من المرضى بعد 6 أشهر من العلاج و ازدادت النسبة إلى 78% من المرضى بعد 32 شهراً من العلاج مما يقترح أن المعالجة المطولة تستحق المحاولة.

و كان معدّل الاستجابة في الحاصة الشاملة و المجرِّدة هو الأقل ولم تتحسن النسبة بعد 9 أشهر من العلاج المتواصل .

قلّ استخدام DNCB كثيراً بسبب خواصِّه المطفرة Teratogenic, و المؤرِّج الأكثر استخداماً هو DPCP بسبب سعره الرخيص ولأنه غير مطفر .

و يعتبر SADBE مؤرِّج مثالي و هو محسس موضعي قوي و هو لا يوجد في الطبيعة , و ليس له تفاعلات تصالبية مع مواد كيميائية أخرى , و ليس له تأثيرات مطفرة , لكنه غالي الثمن ((5 أضعاف DPCP)) .

آلية تأثير المعالجة المناعيّة الموضعيّة غير معروفة لكن اقترح Happle [45] أن المستضد بالتماس يتنافس على الخلايا التائية المساعدة CD4 , جاذباً إياها بعيداً عن المنطقة حول الجريب ((تنافس مستضدِّي)) .

تتضمن الآليات المقترحة الأخرى تحريضاً موضعياً غير نوعياً لاستجابة الخلايا التائية المثبطة [46] , و تعبيراً زائداً ل TGF(Tumor growth factor) أو عامل النمو الورمي في الجلد , الذي يعمل على تثبيط الاستجابة المناعية [47] .

يطبق (DPCP(DIPHENCYCLOPROPENONE أولاً بإجراء اختبار التحسيس بمحلول DPCP بالأسيتون بتركيز 2% , على مساحة 10 سم² أو 1 سم² على الوجه الداخلي للذراع و يترك ليجف ثم تغطى المنطقة بضماد لاصق لمدة 48 ساعة و يفحص بعد أسبوع لأسبوعين , و في حال فشل الاختبار و هذا يحدث في 1-3 % من الحالات , يكرر تطبيق المادة في نفس الموقع حتى حدوث حمامى موضعية أو حمامى أو تنفط .

بعد نجاح اختبار التحسس :

يطبق المحلول على جهة واحدة من الفروة , لنفي عودة نمو الشعر العفوي , بتركيز بدئي 0.001 – 0.01 بواسطة حامل قطني و بعد التطبيق يوضع ضماد ينزع بعد 48 ساعة , ويكرر التطبيق أسبوعياً في نفس الجانب , من الفروة و باستعمال تركيز أعلى كل مرة , حتى نحصل على التهاب جلد تماسي خفيف مع حمامى و توسف و حكة تدوم من يومين إلى ثلاثة أيام , عندئذٍ نحافظ على التركيز إلا إذا سبب انزعاجاً كبيراً و حويصلات أو فشل في تحريض الاستجابة .

التركيز المستخدم يعتمد على تفضيل الطبيب و مناعة المريض و يختلف من 0.0001 , 0.001, 0,01 , 0.5 , 0.75 , 1. 1.5 , 2% .

و في حال نمو الشعر في الجهة المعالجة نبدأ بعلاج الجهة الأخرى بنفس الطريقة . العديد من الأطباء يستخدم علاج محافظ لتجنب النكس , الفترة العلاجية العظمى هي 3 سنوات , و العلاج الشخصي لا ينصح به بسبب خطورة التأثيرات الجانبية .

تعالج الحواجب إن كان ضرورياً بينما لاينصح بعلاج الرموش .

قد يحدث النكس خلال المعالجة أو بعد إيقافها و تتضمن الآثار الجانبية للمحسسات الموضعية بالتماس

1)اعتلال عقيدي لمفي قفوي أو رقبي و هو مؤقت عادةً لكن قد يستمر خلال فترة العلاج .

2) التهاب جلد شديد و هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعاً و يمكن تداركه بالتعيير الحذر للتركيز .

تتضمن الآثار الجانبية الغير شائعة الشري [32] , الذي قد يكون شديداً و البهق [32] , و اضطرابات التصبغ الأخرى بما فيها نقص التصبغ التي تحدث بشكل رئيسي عند الأشخاص غامقي اللون , و الحمامى عديدة الأشكال .

للئن بعد أكثر من 30 عاماً على البدء باستخدام العلاج المناعي الموضعي لم يتم تسجيل آثار جانبية مهددة للحياة أو خطرة على المدى الطويل , باستثناء التأثير الماسخ و المشوه للأجنة ل DNCB و الذي لم يعد مستخدماً أصلاً .

3) المنوكسيديل Minoxidil :

المنوكسيديل موسع وعائي و لا يعرف بالضبط آلية تأثيره في الحاصة البقعية ,أظهرت إحدى الدراسات ثنائية التعمية تواتراً أعلى لعودة نمو الشعر في الحاصة البقعية المحدودة ((Patchy)) في المرضى المعالَجين بمحلول المنوكسيديل 1% بالمقارنة مع الغفل

[48] .فشلت التجارب الأخرى باستخدام المنوكسيديل 1% و 3% في تأكيد هذه النتائج [49] , وفي إحدى الدراسات التي تقارن بين المنوكسيديل 5% و المنوكسيديل 1% حصلت عودة نمو الشعر بشكل أكثر عند المرضى الذين يستعملون المنوكسيديل 5% لكن مع نتائج غير مرضية جمالياً [50] , وتزداد فعالية المنوكسيديل بمشاركته مع الستروئيد الموضعي .تتضمن الآثار الجانبية للمنوكسيديل : الجفاف و التخريش و التهاب الجلد التماسي و الحكة و التهاب الأجربة الشعرية و الشعرانية , و بشكل نادر اضطراب النظم القلبي (خاصة عند الأطفال الين يستخدمون محلول بتركيز 5% على مساحات واسعة.

إن المنوكسيديل الموضعي غير فعال أبداً في الحاصة البقعية الشاملة و المجرِّدة .

4) العلاج بالمخرِّشات الموضعية Contact irritants:

1) الديثرانول:Dithranol : هناك القليل من تقارير الحالات عن استخدام الديثرانول (الأنثرالين) و المخرشات الأخرى في علاج الحاصة البقعية [51] , لكن فقط 18 % من المرضى بحاصة بقعية واسعة الانتشار استجابوا استجابة هامة تجميلياً [51] .

تشير المعلومات المنشورة أن الأنثرالين حتى يكون فعالاً يجب أن يطبق بتراكيز كافية و بتواتر كافٍ لإحداث رد فعل تخريشي عنيف .

يطبق الأنثرالين مرّة يومياً بتركيز 0.5 – 1% و يكون متوسط بدء الاستجابة بعد 11 أسبوعاً مع نتائج مقبولة تجميلياً في الأسبوع 23 بحسب إحدى الدراسات [32] .

يطبق الأنثرالين طول الليل أو بالتماس القصير لمدة ساعة , و بسبب قلة تأثيراته الجانبية فإن الأنثرالين خيار جيد عند الأطفال , و تتضمن التأثيرات الجانبية للأنثرالين التخريش , و التقشير , و التهاب الأجربة الشعرية و ضخامة العقد

اللمفية , و يجب تنبيه المرضى لتجنب المستحضر على العينين و تجنب تعريض الجلد المعالج للشمس , كما يجب لاحتمال تلوث و تصبغ الجلد المعالج و الثياب .

2) جربت مخرشات أخرى مثل الفينول , و بنزوات البنزيل , لكن دورها لم يثبت بعد.

و في دراسة سعودية عام 1997 زاد استخدام الترتنوين الموضعي بتركيز 0.05% من الاستجابة عند مرضى الحاصة البقعية المحدودة المعالجين بالحقن الموضعي للستروئيدات المديدة (التريامسنولون اسيتونيد).

5) المعدلات المناعية: Immunomodulators

كان استخدام السيكلوسبورين موضعياً بتركيز 5 – 10% في سواغ زيتي أفضل من الغفل بقليل [39] .

أظهر التاكروليموس الموضعي (FK506) نتائج مشجعة في الفئران و الجرذان , لكن الدراسات الأولية على البشر و تقارير الحالات تبين عدم فعاليته في علاج الحاصة البقعية .

المعالجات الجهازية

1) الستروئيدات جهازياً Systemic steroids :

العلاج اليومي طويل الأمد بالستروئيدات القشرية الفموية سوف يحدث عودة نمو الشعر في بعض المرضى . و في إحدى الدراسات المضبوطة حصلت عودة نمو الشعر في 30 – 47% من المرضى في شوط علاجي بدأ ب 40 – 60 ملغ باليوم من البردنزولون الفموي مع التخفيض التدريجي بمقدار 5 ملغ أسبوعياً [42] .

و لسوء الحظ فإن المعالجة المستمرة ضرورية لدعم عودة نمو الشعر و الاستجابة الجزئية لا تبرر تعريض المريض للجرعات العالية من الستروئيدات القشرية و لآثارها الجانبية الخطيرة المعروفة [42] .

تبين العديد من الدراسات غير المضبوطة فعالية العلاج النبضي عالي الجرعة بالستروئيدات القشرية الفموية أو الوريدية [43] .

ففي دراسة أدى استخدام البردنزولون بجرعة 300 ملغ باليوم ل 3 أيام متوالية لمدة أربعة أشهر متوالية إلى عودة نمو الشعر بشكل كامل أو مقبول تجميلياً عند 14 مريضاً من أصل 24 مريضا بحاصة منتشرة أو شاملةً (58.3 %) و بدأت النتائج بالظهور بعد 2.4 شهر , و أدى استخدام البردنزولون بجرعة 1غ باليوم ل 3 أيام متوالية لمدة أربعة أشهر متوالية إلى عودة نمو الشعر عند 3 مرضى من أصل 7 مرضى متابعين (42.8 %) , و كانت الآثار الجانبية خفيفة أو نادرة و ذلك في دراسة Sharma [43] .

كما استخدم Seiter البردنزولون الوريدي بجرعة8 ملغ / كغ يومياً ل 3 أيام متتالية من كل شهر لمدة 3 أشهر متتالية عند 30 مريضاً مع فقدان شعر يشمل أكثر من 30 % من الفروة, فحصل نتيجة مقبولة تجميلياً عند 67% من مرضى الحاصة البقعية الجزئية لكن لم يحصل على أية نتيجة عند مرضى الحاصة البقعية الشاملة أو المجردة ,استخدم Sharma ديكساميتازون فموي 5 ملغ ليومين متتاليين من كل أسبوع لمدة 6 أشهر , و ذلك في الحالات المعندة من الحاصة الشاملة أو المجرّدة .

إنّ معدّل النكس العالي بعد إيقاف المعالجة , و المخاطر التي تصاحب إعطاء الستروئيدات القشرية و التي تهدد حياة المريض أحياناً , مع عدم وجود إنذار حياتي سيء للحاصة البقعية , كلها عوامل يجب إفهامها للمريض جيداً قبل بدء المعالجة , و الذي بدوره قد يختار التصالح مع المرض و تقبلّه و العيش معه و ارتداء الشعر المستعار ببساطة .

2) <u>المعالجة بالسيكلوسبورسين Cyclosporin therapy</u>

يعتقد أن الأدوية التي تؤثر على الحالة المناعية يمكن أن تلقي الضوء على الآلية الإمراضية للحاصة البقعية وربما تكون ذات فائدة في علاجها .

فالسيكلوسبورين الفموي و هو معدل قوي لفعل الخلايا التائية أدى إلى عودة نمو الشعر في الحاصة الشاملة و المجردة بجرعة 6ملغ /كغ [39] , و كانت النتائج مقبولة جمالياً عند 50% من المرضى لكن حدث النكس عند جميع المرضى بعد إيقاف العلاج [39] .

المعالجة الضوئية للحاصة البقعية : Phototherapy for alopecia areata

1) المعالجة الكيميائية الضوئية Photochemotherapy PUVA :

هناك العديد من الدراسات غير المضبوطة عن معالجة الحاصة البقعية بالمعالجة الكيميائية الضوئية باستعمال كل أنماط PUVA و البسورالين الموضعي و الفموي , التشعيع الموضعي و الشامل للجسم [52] مع نسب نجاح تصل حتى 60 – 65% دراستان راجعتان أظهرتا نسب استجابة منخفضة أو اقترحتا أن معدلات الاستجابة لم تكن أفضل من السير الطبيعي للمرض [53] , بالرغم من أن هذه الدراسات لم تكن مضبوطة أيضاً .

إن آلية تأثير PUVA على الحاصة البقعية آلية مناعية ضيائية , و يمكن أن تؤثر على وظيفة الخلايا التائية و على تقديم المستضد و يمكن أن تثبط الهجوم المناعي على الجريب الشعري و أن تخفف من خلايا لانغرهانس [52] .

يطبق البسورالين [8-ميتوكسي بسورالين] . إما موضعياً أو جهازياً و بعد 1-2 ساعة تطبق UVA و تكون الجلسات بمقدار 2 – 3 جلسة أسبوعياً حيث يتم البدء ب 0.3 – 1 جول / سم² و تزاد تدريجياً و يكون متوسط عدد الجلسات ما بين 85 – 125 جلسة .

إن الحروق هي الأثر الجانبي الأكثر شيوعاً في كلا شكلي المعالجة ب PUVA الموضعي و الجهازي , و من فوائد اللجوء إلى المعالجة الموضعية هو تجنب الإصابة العينية .

و الأثر الجانبي الآجل الأكثر شيوعاً لكلا شكلي المعالجة ب PUVA الموضعي و الجهازي هو إثارتها للسرطانات الجلدية بما فيها الميلانوما مما يحد من استعمالها في الحاصة البقعية خاصة عند الأطفال , كذلك نسبة النكس العالية عند إيقاف المعالجة بالبوفا أو عند تخفيض الجرعة .

2) المعالجة ب UVB ضيقة الحزمة Narrow band uvb 311 nm : تبين دراسات قليلة فعالية UVB ضيقة الحزمة في علاج الحاصة البقعية بفعالية تصل

إلى 45 % بحسب دراسة Chantal Bolduc من جامعة كولومبيا البريطانية في كندا.

هناك تقارير حالات عن معالجات ناجحة بليزر الأشعة تحت الحمراء, و عن معالجة ناجحة باستخدام UVA مع تطبيق الهيماتوبورفيرين موضعياً.

3) <u>علاج الحاصة البقعية بالكزايمر ليزر Excimer Laser :</u>

هناك العديد من تقارير الحالات التي تؤكد فعالية الكزايمر ليزر في علاج الحاصة البقعية فقد عولج مريضان بجرعة من 300 – 2300 مللي جول / سم² لكل جلسة خلال 9 – 11 أسبوعاً و لقد أظهرت المنطقة المعالجة عودة نمو الشعر بشكل متجانس و كثيف و لم يحدث النكس عند المتابعة بعد 5 أشهر و 18 شهراً و ذلك في ورقة علمية للباحثين: Gundon C ; Greve B : Raulin C كما أن هناك تقرير حالة من ألمانيا عن مريض عولج بالكزايمر ليزر ل 27 جلسة بجرعة 200 – 400 مللي جول/ سم² خلال 3 أشهر حيث حصلت نمو الشعر في المناطق المعالجة.

و في دراسة على تسعة مرضى حيث عولج المرضى بجلستين أسبوعياً ل 24 جلسة كحدٍ أقصى , لوحظ تحسن ممتاز عند مرضى الحاصة البقعية الجزئية بينما لم يشاهد تحسن عند مرضى الحاصة البقعية الشاملة و الكلية .

<u>المخاطر و الآثار الجانبية الناجمة عن المعالجة بالكزايمر ليزر</u>

1) حرق شمسي الزمط محدث بال UVB قد يكون نفاطي الشكل .

2) زيادة تصبغ خاصة بعد حرق نفاطي الشكل.

3) حكة و جفاف .

4) شيخوخة ضيائية و زيادة حدوث النمش و التصبغ مع المعالجة المديدة .

5) ساد و الذي يمكن الوقاية منه بإغلاق العينين و وضع النظارات الواقية أثناء المعالجة .

6) زيادة حدوث السرطانات الجلدية مع المعالجة المديدة .

مضادات استطباب ليزر الكزايمر :

1) المرضى المصابون باضطراب تحسس ضيائي أو الذين يأخذون أدوية محسسة ضيائياً .

2) المرضى مع قصة تشكل ندبات ضخامية و جدرات .

3) المرضى مع قصة شخصية أو عائلية للملانوما .

4) المرضى مع قصة ورم شائك الخلايا غازٍ .

الجزء العملي

الباب الأول

أهداف البحث :

1) دراسة فعالية ليزر الكزايمر في علاج الحاصة البقعية .
2) دراسة عدد الجلسات اللازم للحصول على النتائج .
3) دراسة تأثير الجنس على الاستجابة للعلاج .
4) دراسة تأثير العمر على الاستجابة .
5) دراسة تأثير عمر الآفة على الاستجابة .
6) دراسة تأثير عدد الجلسات على العلاج .

الباب الثانى

المواد و الطريقة

الفصل الأول

ليزر الكزايمر Excimer Laser :

1) مقدمة:

كلمة LASER هي اختصار للأحرف الأولى من Light amplification by stimulated emission of radiation و التي تعني تضخيم الضوء بالإصدار المحثوث للإشعاع .

الليزرات هي أجهزة تضخم الضوء و تنتج حزم ضوئية متجانسة طول الموجة , تتراوح أطوال الموجة فيها ما بين طيف الأشعة ما تحت الحمراء إلى طيف الأشعة ما فوق البنفسجية .

يمثل الكزايمر جزيء مثار ثنائيّ الذرة يتألف من ذرّة غاز خامل و ذرة هاليد ترتبطان ببعضهما فقط في حالة الإثارة ((الحثّ)) .

لهذه الجزيئات ثنائيّة النواة نصف عمر قصير جداً حيث تنشطر محرِّرةً طاقة إصدار عالية عبر فوتونات الأشعة ما فوق البنفسجية .

إن جزيئات غاز الكزايمر الأكثر أهمية هي هاليدات الغازات النادرة التي تتضمن :

Argon fluoride ; Krypton fluoride ; Xenon chloride

2) لمحة عن الجهاز المستخدم في الدراسة و آلية عمله

الجهاز المستعمل في الدراسة هو جهاز XTRAC®(Model AL8000) وهو ليزر هاليد غاز نادر يستعمل غاز كلور الكزينون لإنتاج طول الموجة 308 نانومتر من طيف الأشعة فوق البنفسجية ضيقة الحزمة , حيث يطبق تيار كهربائي إلى مزيج غازي من غازات : النيون , الكزينون , و كلور الهيدروجين موجودة في

خزان للغاز , فتؤدي الإثارة الكهربائية إلى إثارة ذرات الكلور و الكزينون فترتبط مع بعضها البعض لتشكل غاز كلور الكزينون ذو نصف العمر القصير جداً و الذي ينشطر محرراً طاقة إصدار عبر فوتونات الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة 308 نانومتر , ثم ينعكس هذا الضوء بين مرايا الجوف الليزري خلال الغاز المثار , و يضخم في عمليةالإصدار المحثوث , و أخيراً فإن أحد المرايا يعكس الضوء جزئياً و يرسله إلى كابل الليف الضوئي الذي يضاعف هذا الضوء حتى يصل إلى قطعة اليد حيث تكون عندئذٍ الحزمة جاهزة للمعالجة الفعالة.

حصل جهاز الكزايمر ليزر على موافقة FDA لعلاج كل من الصدف و البهاق و ابيضاض الجلد (Leukoderma) من أهم فوائد الكزايمر ليزر في علاج هذه الأمراض هو حاجتنا لعدد أقل من الجلسات , و عدم تعريض الجلد غير المصاب للأشعة ما فوق البنفسجية و ما يصاحب ذلك من زيادة في حدوث الآثار الجانبية مثل شيخوخة الجلد و النمش و زيادة حدوث السرطانات الجلدية .

إن الأشعة فوق البنفسجية B 308 نانومتر تستهدف الرشاحة الإلتهابية في كل من البشرة و الأدمة حيث تقلل الخلايا اللمفية التائية CD4 و تقلل نسبة CD4/CD8 التي تكون مرتفعة في الحاصة البقعية كما يقلل من خلايا لانغرهانس المقدمة للمستضد . و هي أكثر فعالية من الأشعة فوق البنفسجية ضيقة الحزمة B 311nm و تخترق الجلد بنفس عمق البوفا.



صورة الجهاز المستخدم في الدراسة

الفصل الثاني

عينة المرضى و شروط انتقائها:

أجريت الدراسة بين عامي 2007 , 2008 في الفترة بين 1/1 / 2007 و 30/ 6 / 2008 .

شروط انتقاء المرضى :

1) العمر فوق 12 عاماً .
2) المريض لا يخضع لأي علاج آخر و إيقاف أي علاج آخر لمدة شهر قبل المعالجة .
3) استبعاد المرضى المعالجين ضوئياً بدون استجابة سابقاً .
4) استبعاد الآفات المحيطية في الأطراف و الجذع .
5) استبعاد مرضى الحاصة الشاملة و المجردة .

وفقاً لهذه الشروط , تم إدخال 55 مريضاً بالدراسة انسحب منهم 23 مريضاً لأسباب مختلفة , و التزم 32 مريضاً بالعلاج , و تابعوا فترة العلاج البالغة 24 جلسة .

الفصل الثالث

الاستمارة :

الإستمارة الخاصة بالمريض :

الهوية الشخصية :

الإسم : العمر : الجنس :

المهنة : العنوان : الحالة الاجتماعية :

نمط الجلد بحسب فتزباترك : I , II , III , IV , V , VI

الجرعة الحمامية الصغرى :

نوع الحاصة البقعية :

1- حاصة جزئية تشمل أقل من 50 % من الفروة .

2 - حاصة بقعية جزئية تشمل أكثر من 50% من الفروة .

مكان البقعة الشاهد : مدة المرض :

العلاجات السابقة للحاصة البقعية :

مخرِّشات موضعية - ستروئيدات موضعية - حقن موضعي للستروئيدات المديدة – منوكسيديل موضعي 2% - منوكسيديل موضعي 5% - ستروئيدات جهازية – UVB – PUVA .

الأدوية أو المستحضرات الموضعية أو المكملات الغذائية التي يستخدمها المريض حالياً :

هل تسبب هذه الأدوية أو المستحضرات أو المكملات الغذائية وقاية من الضياء أو حساسية ضيائية : نعم , لا .

تاريخ بدء العلاج :

تاريخ بدء نمو الشعر : عدد الجلسات عند بدء نمو الشعر : عدد الجلسات الكلي: الجرعة التراكمية الكلية :

الآثار الجانبية :

1) حروق شمسية النمط من الدرجة الأولى

2) رد فعل نفاطي الشكل من نمط حرق الشمس.

3) فرط تصبغ و نمش .

5) جفاف و حكة .

6) ساد (شكاية عتمات) .

الاستجابة للعلاج عند نهاية فترة المعالجة :

1- لا استجابة .

2- استجابة ضعيفة : نمو الشعر بنسبة 1 – 50 % .

5 – استجابة جيدة : نمو الشعر بنسبة 50 – 100 % .

متابعة المريض بعد 3 أشهر من المعالجة :

1- المحافظة على النتيجة .

2 – النكس .

الفصل الرابع

طريقة البحث :

في الزيارة الأولى للمريض يتم :

1) أخذ قصة مرضية و شخصية دقيقة وفق الاستمارة السابقة يتم فيها تحديد نمط الجلد بحسب فيتزباترك كما يلي :

نمط الجلد	قابلية الحرق	لون الجلد الأساسي	القدرة على التسفع التراكمي	قابلية حدوث سرطان الجلد
I	كبيرة	أبيض	ضعيفة جداً	عالية
II	كبيرة	أبيض	ضعيفة	عالية
III	متوسطة	أبيض	جيدة	متوسطة
IV	منخفضة	زيتوني	جيدة جداً	منخفضة
V	منخفضة جداً	بني	جيدة جداً	منخفضة جداً
VI	منخفضة جداً	أسود	جيدة جداً	منخفضة جداً

2) إيقاف أية أدوية أو عوامل قد تقي من الضياء أو تزيد الحساسية الضيائية .

3) أخذ صور فوتوغرافية للآفات قبل العلاج بكاميرا رقمية دقتها 7.2 ميغا بكسل

4) إجراء اختبار الجرعة الحمامية الصغرى Minimal erythema dose test و هي الجرعة الأقل من الأشعة فوق البنفسجية القادرة على إحداث حمامى أو لون وردي خفيف ذو حواف محددة بشكل جيد في منطقة ما من الجلد .يجب استعمال نمط الجرعة الحمامية الصغرى في جهاز ليزر XTRAC® MED Mode لتحديد استجابة كل مريض للأشعة فوق البنفسجية كما في الجدول التالي :

الجرعة مقدرة ب Mg /cm^2	قيمة MED
100	1
150	2
200	3
250	4
300	5
350	6

و يتم ذلك كما يلي :

1) يوضع قالب تحديد MED على منطقة من الجلد غير معرضة لضوء الشمس ((مثلاً : الظهر , البطن , الأرداف)) .
2) يضبط جهاز الليزر على نمط تحديد Med
3) يشحن الليزر Calibrated .
4) توجه النبضة إلى البقعة رقم 1 في لوحة اختبار MED و يتم الضغط على دواسة القدم حتى تحرر كامل شعاع الليزر .

5) تكرر العملية في الجرعات الإختبارية الستة المبينة في الجدول و في البقع الستة , بينما في المرضى ذوي الجلد الفاتح ((فيتزباترك I , II)) . و تعطى أربع جرع اختبارية فقط .
6) يراجع المريض بعد 48 ساعة لتحديد الجرعة الحمامية الصغرى , بتحديد المنطقة التي تشكل فيها أول احمرار مجسوس .

طريقة زيادة الجرعة :

1) يتم البدء بالجرعة الحمامية الصغرى , التي يتم قياسها بإجراء اختبار MED و اختيار الجرعة الملائمة , و تكون الجلسات اللاحقة كما يلي :
2) إذا استمرت الحمامى أقل من 24 ساعة تزاد الجرعة بمعدل 50 ميللي جول .
3) إذا استمرت الحمامى من 24 – 48 ساعة نحافظ على الجرعة السابقة .
4) إذا استمرت الحمامى من 48 – 60 ساعة تنقص الجرعة بمقدار 50 ميللي جول .
5) إذا استمرت الحمامى من 60 – 72 ساعة تؤجل الجلسة و تنقص الجرعة التالية بمقدار 100 ميللي جول يبدأ العلاج على الأجزاء المصابة من الفروة بعد ترك البقعة الشاهد بدون علاج لنفي عودة نمو الشعر العفوي .

عدد الجلسات المجراة : حتى الحصول على عودة نمو شعر كامل , 24 جلسة كحد أقصى .

إجراءات الأمان المتبعة لسلامة الطاقم و المرضى و الجهاز :

1) حماية الجهاز مع معداته من الإستخدام غير المرخص , مثلاً يمكن فصل التيار الكهربائي عن الجهاز .
2) لا تثن شريط التوصيل الضوئي ((الليف الضوئي)) أكثر من 30 درجة فهو سريع العطب و قابل للكسر .
3) لا تسقط قطعة اليد أو تضربها على الأرض أو على سطح صلب.
4) فقط الطاقم المدرب يجب أن يستخدم الجهاز , لأن توجيه الليزر إلى الجلد و العينين قد يسبب الأذى .
5) يجب استخدام نظارات مع كثافة بصرية 2 لكل من المستخدمين و المرضى و الطاقم المساعد .
6) لا تنظر إلى نهاية قطعة اليد عند إطلاق شعاع الليزر .
7) لا توجه قطعة اليد إلى أحد في غرفة الليزر .
8) توجه قطعة اليد إلى المناطق المعالجة فقط .
9) يجب وضع إشارات تحذير من الليزر في مداخل غرفة المعالجة .
10) يجب تغطية النوافذ .
11) لا تستخدم الليزر بوجود مواد قابلة للإشتعال .

الباب الثالث

نتائج البحث

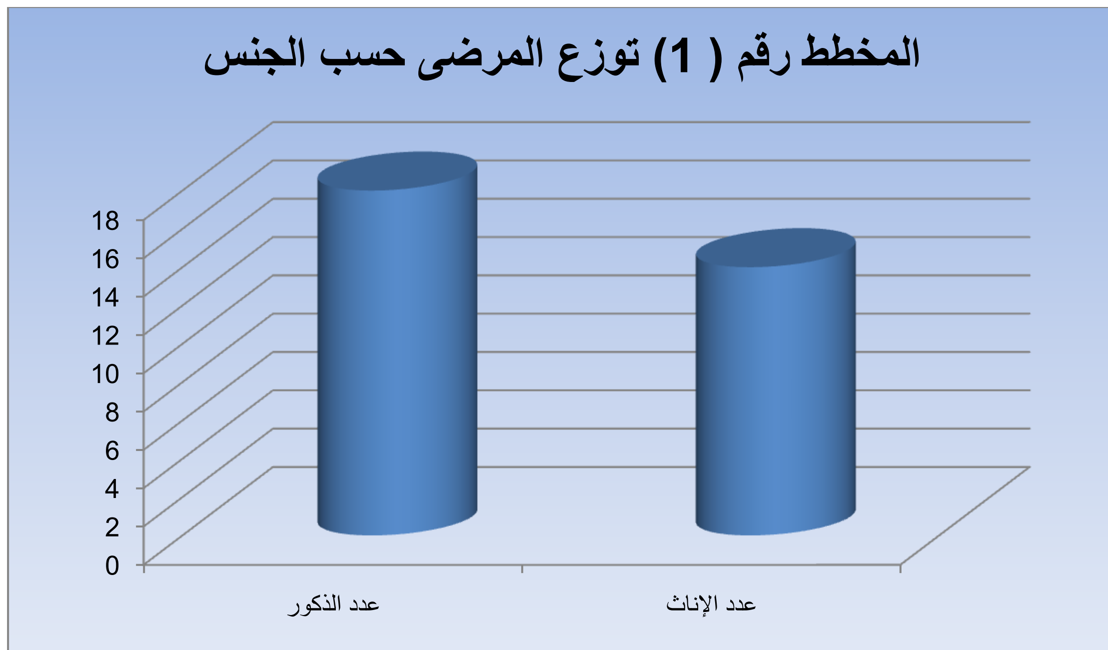
الفصل الأول

توزع المرضى حسب الجنس :

بلغ عدد المرضى المتابعين 32 مريضاً منهم 18 ذكراً (56.25%) و 14 أنثى (43.75 %) و نوضح ذلك بالجدول رقم (1) :

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
الذكور	18	%56.25
الإناث	14	%43.75

الجدول رقم (1) توزع المرضى حسب الجنس



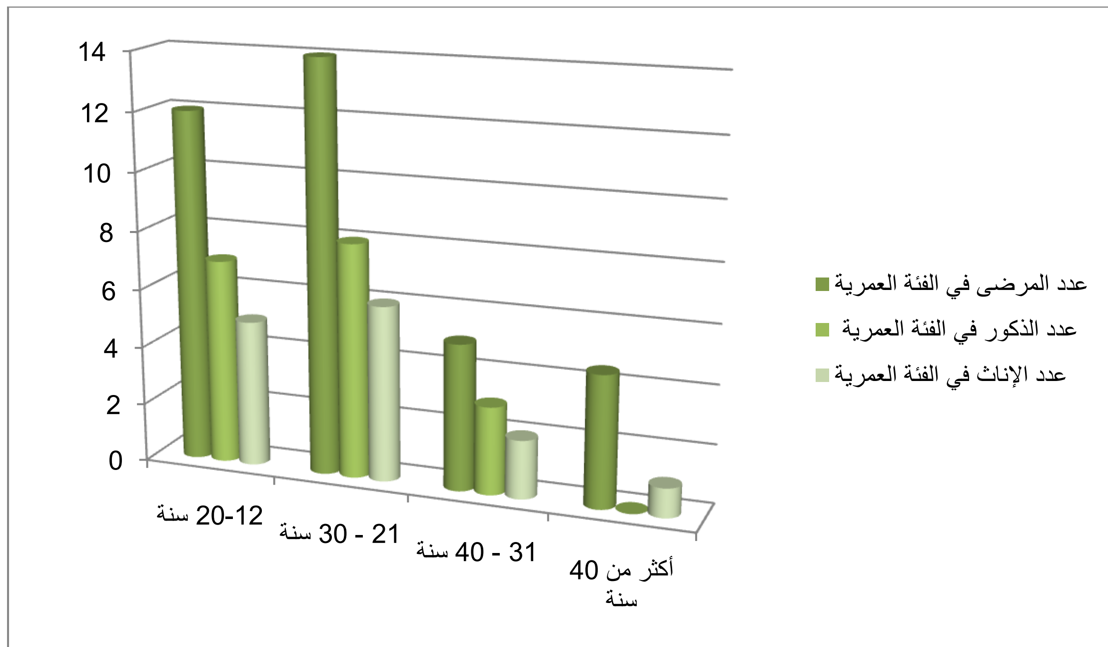
الفصل الثاني

توزع المرضى حسب العمر :

بلغ العمر الوسطي لمرضى الدراسة 25.4 سنة(12 – 25) سنة و نوضح بالجدول رقم (2) توزع المرضى حسب العمر و الجنس بعد ان قمنا بتقسيمهم على فئات عمرية متساوية كل منها 10 سنوات :

الفئة العمرية	عدد المرضى	الذكور	النسبة المئوية في مجموعتة	النسبة المئوية بالنسبة للمجموع	إناث	النسبة المئوية بالنسبة لمجموعته	النسبة المئوية بالنسبة للمجموع
20 -12	12	7	%58.33	21.87%	5	%41.66	%15.62
30 -21	14	8	%57.14	%25	6	%42.85	%18.75
40 -31	5	3	% 60	%9.37	2	%40	%6.25
-40	1	0	%0	%0	1	%100	%3.13

جدول رقم (2) يبين تقسيم المرضى حسب الفئات العمرية



مخطط رقم (2) يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية

نجد أن عدد المرضى حسب دراستنا يتناقص مع التقدم بالعمر حيث أن معظم المرضى كانوا بأعمار أقل من 30 سنة بعدد 26 مريضاً (81.25%) في حين بلغ عدد المرضى الأكبر من 30 سنة 6 مرضى (18.75%) .

الفصل الثالث

توزع المرضى حسب شمول الآفة للفروة :

صنفت الآفات حسب شمولها الفروة إلى :

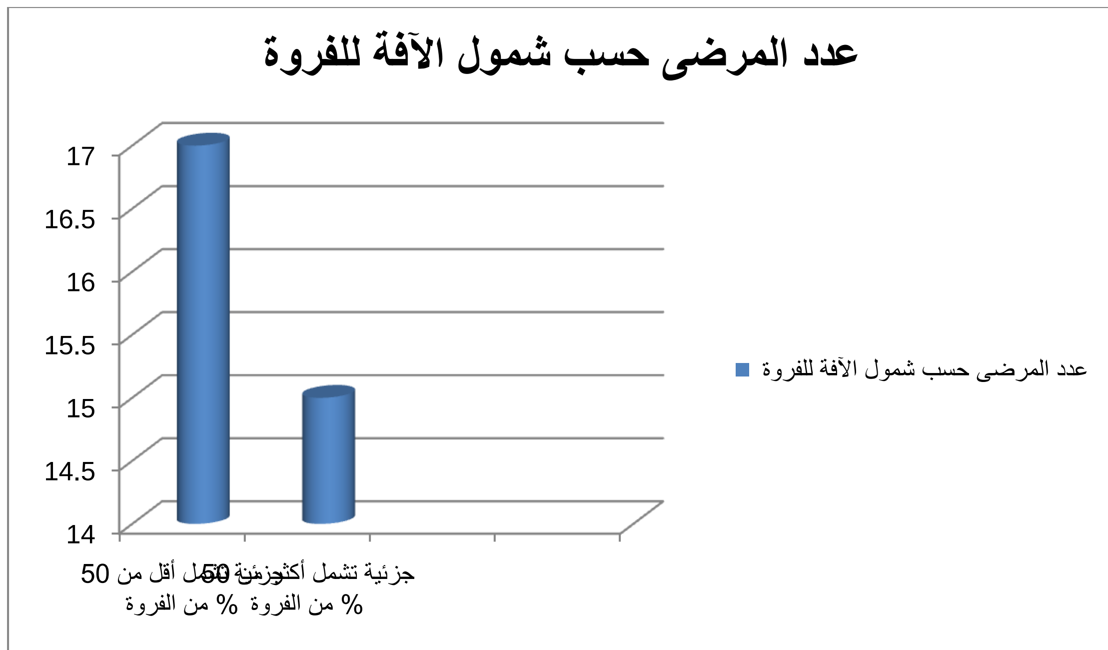
1) حاصة تشمل أقل من 50% من الفروة .

2) حاصة جزئية تشمل أكثر من 50% من الفروة .

فكان التوزع كما في الجدول التالي :

نوع الحاصة البقعية حسب شمولها	عدد المرضى	النسبة المئوية
جزئية تشمل أقل من 50 % من الفروة	17	%53.12
جزئية تشمل أكثر من 50 % من الفروة	15	%46.87

جدول رقم (3) يبين توزع المرض حسب شمول الإصابة للفروة



مخطط رقم (3) يبين توزع المرضى حسب شمول الآفة للفروة

الفصل الرابع

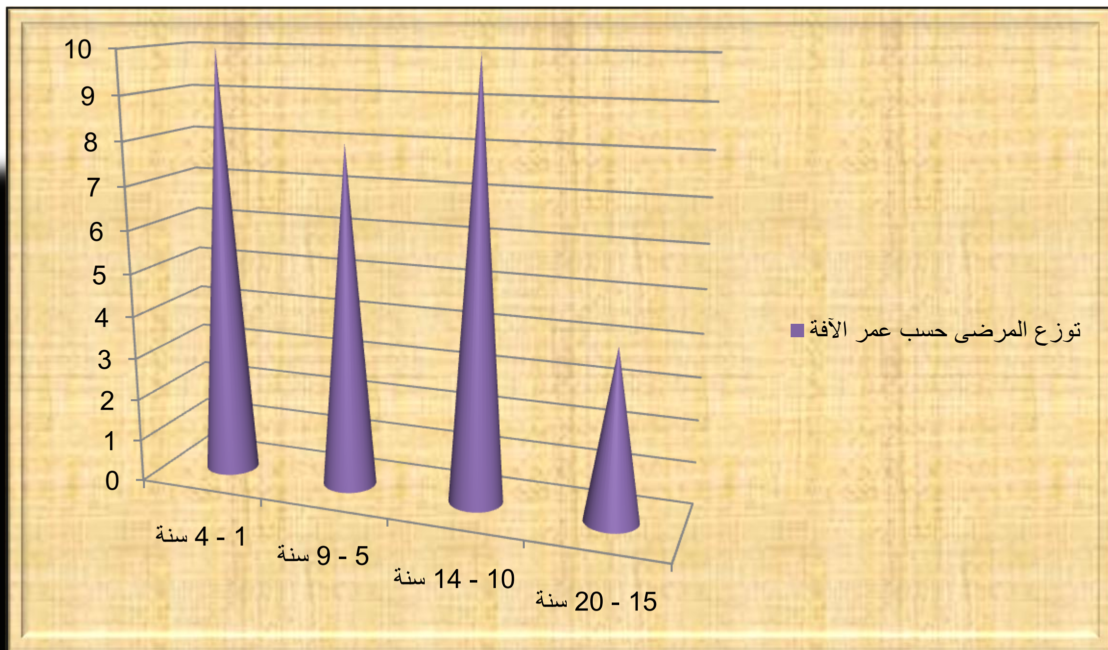
توزع المرضى حسب عمر الآفة :

بلغت الفترة الوسطية للمرض عند المرضى 8.8 سنة (1 – 20 سنة) و نوضح ذلك بالجدول رقم (4) :

عمر الآفة (سنة)	6 أشهر – 4 سنة	5 – 9 سنة	10 – 14 سنة	15 – 20 سنة
عدد المرضى	10	8	10	4
النسبة المئوية	%31.25	%25	%31.25	%12.5

جدول رقم (4) يبين توزع المرض حسب عمر الآفة

جدول يبين عمر الآفة عند كل مريض



مخطط رقم (4) يبين توزع المرضى حسب عمر الآفة

نجد أن معظم المرضى و عددهم 22 مريضاً (%68.75) عانوا من الحاصة البقعية لفترة أكثر من خمس سنوات.

الفصل الخامس

نتائج البحث التفصيلية

رقم الحالة	الجنس	عمر الآفة	نمط الآفة حسب المساحة من الفروة	نمط الجلد بحسب فتزباترك	الجرعة الحمامية الصغرى مقدرةً بالميلي جول / سم²	الجلسة التي بدأ عندها نمو الشعر	الجرعة التراكمية عند بدء نمو الشعر مقدرةً جول / سم²	عدد الجلسات الكلي	الجرعة التراكمية الكلية مقدرة بالجول / سم
1	أنثى	6 أشهر	%50<	III	250	11	2.1	22	4.6
2	ذكر	8 أشهر	%50<	III	300	لا استجابة	-	-	-
3	ذكر	11 شهراً	%50<	III	350	7	1.9	22	4.6
4	أنثى	سنة	%50>	III	400	6	2.5	23	7.1
5	أنثى	سنة و 3 أشهر	%50>	I	150	لااستجابة	-	24	-
6	ذكر	سنة و نصف	%50>	IV	400	5	1.7	22	6.2
7	ذكر	سنتان و 3 أشهر	%50<	III	300	لا استجابة	-	-	-
8	أنثى	3 سنوات	%50>	III	300	4	1.3	21	4.1
9	ذكر	3 سنوات ونصف	%50>	III	250	8	2.3	16	3.2
10	ذكر	4 سنوات	%50<	II	300	12	2.2	23	6.9
11	أنثى	5 سنوات ونصف	%50<	III	350	8	1.4	21	4.7
12	أنثى	6 سنوات	%50>	III	300	4	1.1	15	3.6
13	ذكر	6 سنوات	%50>	III	300	لا استجابة	-	24	-
14	أنثى	6 سنوات	%50>	III	350	6	1.6	14	2.7
15	ذكر	7 سنوات	%50<	I	200	شفاء عفوي	-	19	-
16	أنثى	7 سنوات	%50>	III	300	3	0.7	22	5.1
17	أنثى	7 سنوات و نصف	%50<	II	250	10	2.5	22	4
18	أنثى	8 سنوات	%50<	II	150	8	2.9	21	4.9
19	ذكر	10 سنوات	%50>	IV	450	7	2.5	22	6.6
20	ذكر	10 سنوات	%50<	III	300	لا استجابة	-	-	-
21	أنثى	10 سنوات و نصف	%50<	III	350	لا استجابة	-	-	-
22	ذكر	11 سنة	%50>	II	250	2	0.4	20	4.4
23	ذكر	11 سنة و نصف	%50>	III	400	7	1.8	18	4.1
24	أنثى	12 سنة	%50>	I	200	5	1.2	15	2.8
25	ذكر	12 سنة	%50>	III	300	7	2.1	21	7
26	ذكر	12 سنة	%50<	IV	350	8	2.3	22	5
27	أنثى	12 سنة و نصف	%50<	III	350	10	2.6	23	4.5
28	ذكر	13 سنة	%50>	III	300	شفاء عفوي	-	-	-
29	ذكر	15 سنة	%50>	IV	400	6	1.2	21	4.6
30	أنثى	15 سنة و نصف	%50>	II	250	7	2.5	22	6.5
31	ذكر	18 سنة	%50<	III	350	9	2.4	21	4.2
32	ذكر	19 سنة	%50<	III	300	2.3	21	4.3	2.3

بلغ عدد المرضى الذين حصلت لديهم استجابة للعلاج بالكزايمر ليزر 24 مريضاً (75%) , لم تحصل استجابة عند 6 مرضى (18.75 %), وحصل نمو الشعر العفوي عند مريضين اثنين (6.25 %) , و كانت الاستجابة :

ضعيفة(نمو الشعر بنسبة 1 – 50 %) في 12 حالة (37.5%) .

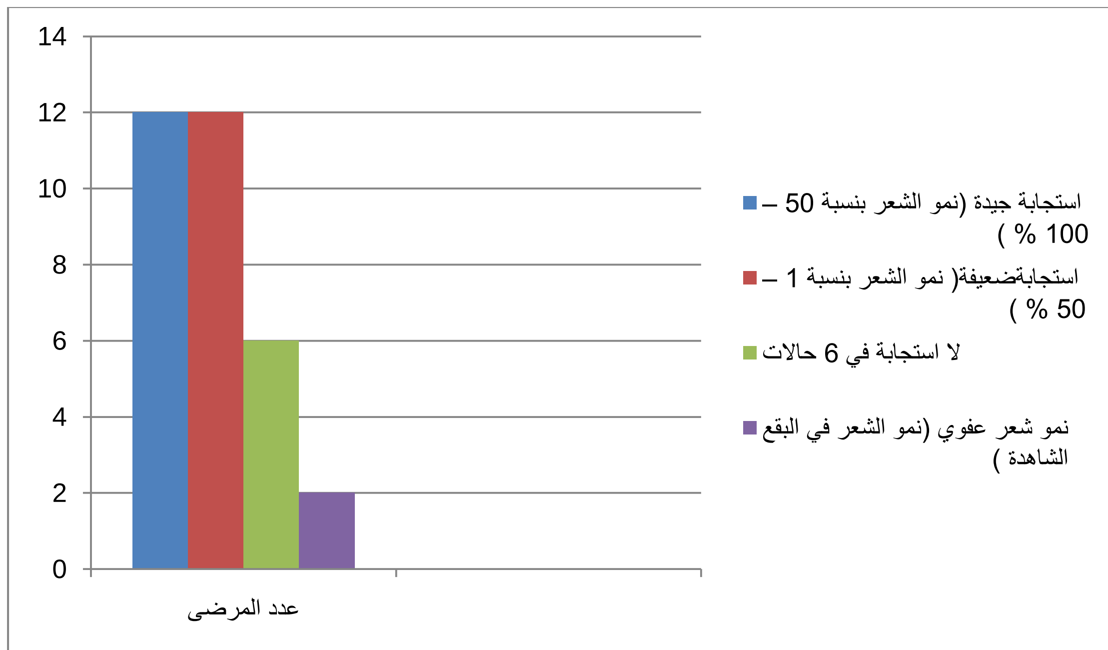
جيدة (نمو الشعر بنسبة 50 – 100 %) في 12 حالة (37.5 %) .

لا استجابة في 6 حالات (18.75 %) .

نمو شعر عفوي (نمو الشعر في البقع الشاهدة) في حالتين اثنتين (6.25%) .

نوع الاستجابة	عدد المرضى	النسبة المئوية
استجابة جيدة (نمو الشعر بنسبة 50 – 100 %)	12	% 37.5
استجابةضعيفة(نمو الشعر بنسبة 1 – 50 %)	12	% 37.5
لا استجابة في 6 حالات	6	% 18.75
نمو شعر عفوي (نمو الشعر في البقع الشاهدة)	2	%6.25

جدول رقم (5) يبين استجابة المرضى للمعالجة بالكزايمر ليزر



مخطط رقم (5) يبين استجابة المرضى للمعالجة بالكزايمر ليزر

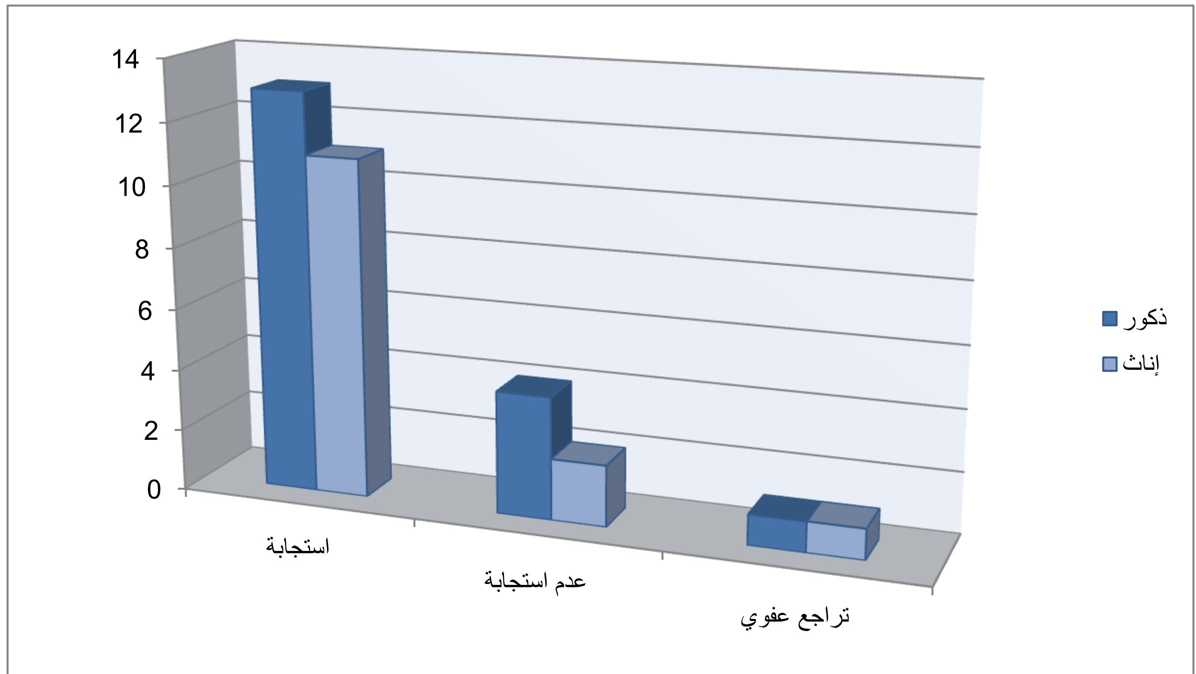
الفصل السادس

تأثير الجنس على الاستجابة للعلاج :

بلغ عدد الذكور المستجيبين للعلاج 13مريضاً (72.22 %) بالنسبة لمجموع الذكور , و بلغ عدد الإناث المستجيبات للعلاج 11 مريضة (78.57 %) بالنسبة لمجموع الإناث, و نوضح ذلك بالجدول التالي :

الجنس	استجابة للعلاج	النسبة المئوية في فئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	عدم الإستجابة	النسبة المئوية في فئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	النمو العفوي	النسبة المئوية في فئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى
الذكور	13	%72,22	%37.5	4	%22.22	%12.5	1	5.56	3.13
الإناث	11	%78.57	%37.5	2	%14.29	%6.25	1	7.14	3.13
المجموع	24		% 75	6		%18.75			6.26

جدول رقم (6) يبين تأثير الجنس على الاستجابة للعلاج



مخطط رقم (6) يبين تأثيرالجنس على الاستجابة للعلاج

لاحظنا أن نسبة الذكور المستجيبين للعلاج أكبر بقليل من نسبة استجابة الإناث و لمعرفة إن كان هناك فارق إحصائي جوهري طبقنا اختبار chi square فكانت x^2 المراقبة = 0.048 و بما أن x^2 المتوقعة بدرجة حرية 1 و مستوى اعتداد 5 % تساوي 0.45 , و هما أكبر من المراقبة فلا يوجد فارق إحصائي هام .

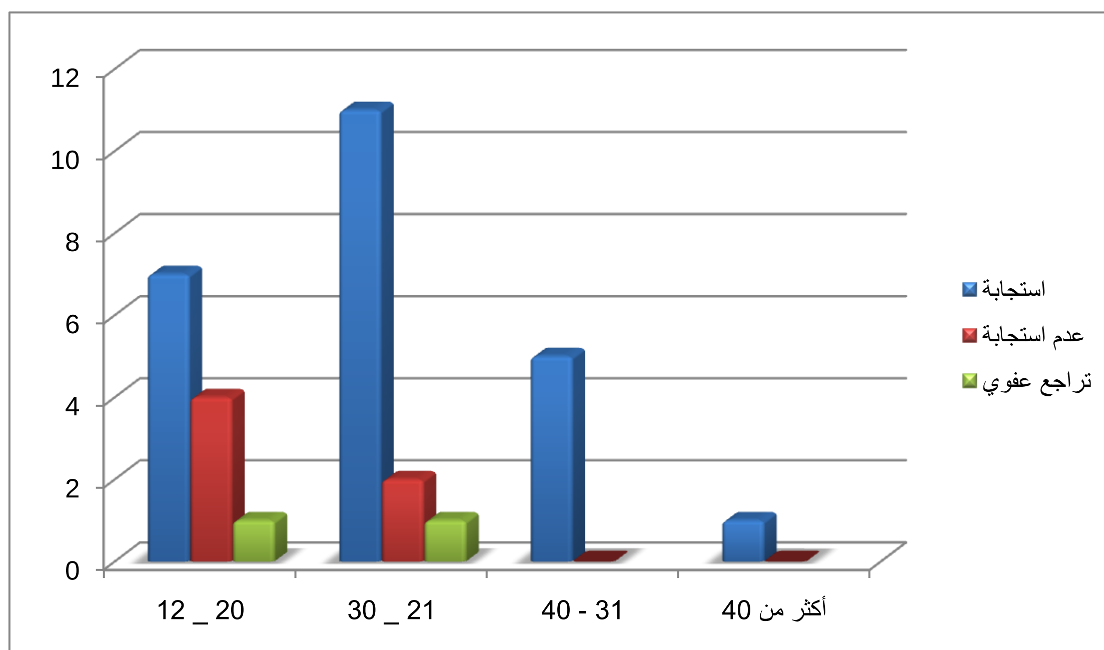
الفصل السابع

تأثير العمر على الاستجابة :

تراوحت أعمار الذين استجابوا للعلاج بين 14 و 50 سنة , و وسطياً (21.5 سنة) و نوضح ذلك بالجدول رقم 7 ,حيث قسم المرضى إلى فئات عمرية كل منها 10 سنوات .

الفئة العمرية	استجابة	النسبة المئوية بالنسبة لفئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	عدم الشفاء	النسبة المئوية بالنسبة لفئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	التراجع العفوي
12 – 20	7	%58.33	%21.87	4	%33.33	%12.5	1
21 – 30	11	%78.57	%34.37	2	%14.28	%6.25	1
31 – 40	5	%100	15.62	00	% 0	%0	
أكثر من 40	1	%100	%3.12	0	%0	%0	

جدول رقم (7) يوضح تأثير العمر على الاستجابة للعلاج



مخطط رقم (7) يوضح تأثير العمر على الإستجابة للعلاج

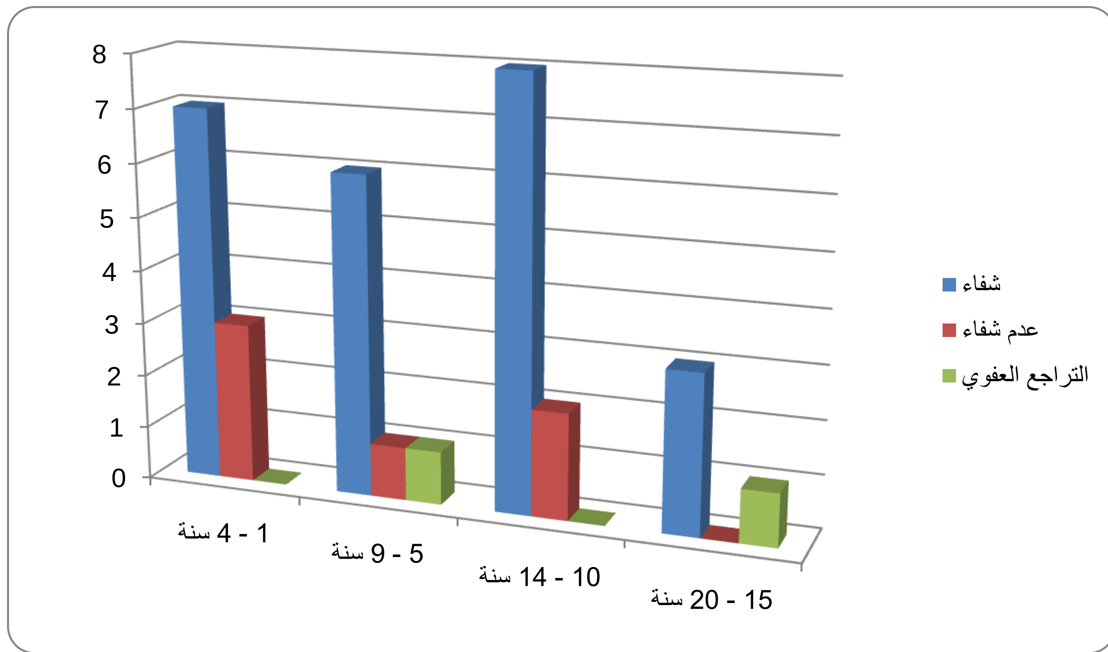
لاحظنا أن العمر الوسطي للمرضى الشافين كان أكبر من العمر الوسطي للمرضى غير الشافين , و أن معدل الشفاء يزداد مع التقدم بالعمر , و لمعرفة إن كان هناك تأثير للعمر على الاستجابة للعلاج قمنا بتقسيم المرضى لفئتين أساسيتين و هما مرضى بأعمار أقل من 20 سنة , و مرضى أكثر من 20 سنة , و طبقنا قانون chi square فوجدنا أن x^2 المراقبة تساوي 0.99 , في حين كانت x المتوقعة بدرجة حرية 1 و مستوى اعتداد 5 % تساوي 0,45 و بما أن x^2 المراقبة أصغر من x^2 المتوقعة فلا يوجد فارق إحصائي هام أي لم يؤثر عمر المريض على الاستجابة للعلاج .

تأثير عمر الآفة على الاستجابة للعلاج :

بلغت المدة الوسطية للحاصة البقعية في المرضى الذين شفوا 8.8 سنة (1 – 20 سنة) في حين كانت المدة الوسطية للمرضى الذين لم يشفوا 7.3 سنة (1 – 16) سنة , و نوضح ذلك بالجدول التالي :

عمر الآفة	شفاء	النسبة المئوية في مجموعته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	عدم شفاء	النسبة المئوية بالنسبة لفئته	النسبة المئوية بالنسبة لمجموع المرضى	التراجع العفوي
6 أشهر – 4 سنة	7	70 %	21.87 %	3	30 %	9.37 %	0
5 – 9 سنة	6	75 %	18.75 %	1	12.5 %	3.13 %	1
10 – 14سنة	8	80 %	25 %	2	20 %	6.25 %	0
15 – 20 سنة	3	%75	%9.37	0	0 %	0 %	1

جدول رقم (8) يوضح تأثير عمر الآفة على الاستجابة للعلاج



مخطط رقم (8) يبين تأثير عمر الآفة على الاستجابة للعلاج

نلاحظ أن العمر الوسطي للآفات في المرضى الذين شفوا كان أكبر من العمر الوسطي للآفات في المرضى الذين لم يشفوا , و لمعرفة إن كان هناك فارق إحصائي هام طبقنا قانون chi square فوجدنا أن x^2 المراقبة تساوي 3.48 في حين كانت x^2 المتوقعة بدرجة حرية 3 , و مستوى اعتداد 5 % تساوي 2,37 و بما أن x^2 المراقبة أكبر من x^2 المتوقعة فيوجد فارق إحصائي هام , و بالتالي تزداد نسبة الشفاء كلما زاد عمر الآفة .

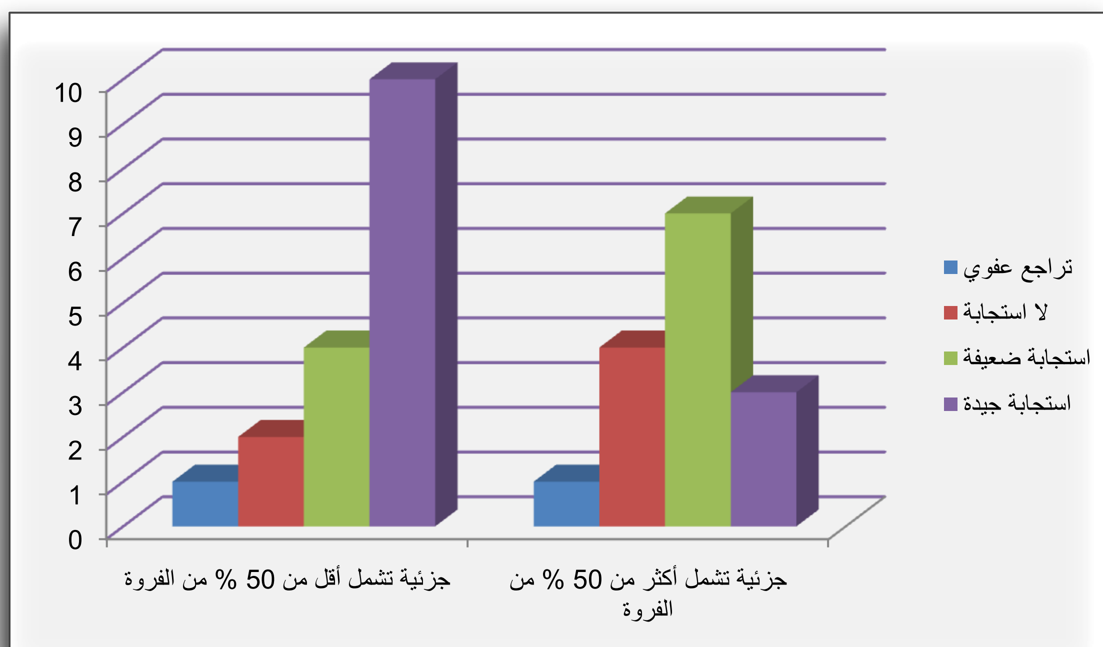
الفصل التاسع

تأثير شمول الحاصة البقعية للفروة على الاستجابة للعلاج :

يوضح الجدول رقم (10) توزع المرضى حسب نوع الحاصة و تبعاً لاستجابتهم للعلاج :

نوع الحاصة	تراجع عفوي	لا استجابة	استجابة ضعيفة	استجابة جيدة
جزئية أقل من 50 % من الفروة	1	2	4	10
جزئية أكثر من 50 % من الفروة	1	4	7	3

جدول رقم (9) يوضح استجابة الأنماط المختلفة من الحاصة البقعية للعلاج بالكزايمر ليزر .



مخطط رقم (9) يبين استجابة الانماط المختلفة من الحاصة البقعية للعلاج

نلاحظ من المخطط و الجدول و بشكل واضح أن هناك تأثيراً مباشراً و ملحوظاً لمساحة الآفة على الفروة على نتيجة العلاج.

و في الحاصة الجزئية التي تشمل أقل من 50% من الفروة يبلغ عدد المرضى المستجيبين للعلاج 14 مريضاً من أصل 17 مريض (بنسبة 82.35 %) , لكنها كانت استجابة ضعيفة في 4 حالات (23,**53** %), و استجابة جيدة في 10 حالات (58.82 %) , و في الحاصة البقعية الجزئية التي تشمل أكثر من 50 % من الفروة تكون الاستجابة 10 مرضى من أصل 15مريضاً (66.67 %) .

العلاقة بين عدد الجلسات , الجرعة التراكمية على العلاج :

1) دراسة علاقة عدد الجلسات المجراة و الجرعة التراكمية مع الفعالية العلاجية للكزايمر ليزر فى الحالات التى تشمل أقل من 50 % من الفروة

رقم الحالة	جلسة بدء نمو الشعر	الجرعة التراكمية عند بدء نمو الشعر مقدرةً بالجول / سم^2	عدد الجلسات الكلي	الجرعة التراكمية الكلية مقدرة بالجول / سم^2
1	-	لا استجابة	24	لا استجابة
2	2	0.4	20	4.4
3	7	1.8	18	4.1
4	5	1.2	15	2.8
5	-	لا استجابة	24	لا استجابة
6	4	1.3	21	4.1
7	8	2.3	16	3.2
8	4	1.1	15	3.6 .
9	6	1.6	14	2.7
10	3	0.7	22	5.1
11	-	نمو عفوي	19	نمو عفوي
12	6	1.2	21	4.6
13	7	2.5	22	6.5
14	7	2.1	21	7
15	5	1.7	22	6.2
16	6	2.5	23	7.1
17	7	2.5	22	6.6
المتوسط	جلسة 5.5	1.63		4.95

جدول رقم(10) يبين علاقة الجرعة التراكمية و عدد الجلسات مع الاستجابة للعلاج في الحاصة البقعية التي تشمل أقل من 50 % من الفروة

إذاً في الحالات التي تشمل أقل من نصف الفروة يتراوح عدد الجلسات اللازمة لبدء الاستجابة بين الجلسة الثانية و الثامنة(المتوسط 5.5جلسة) مع جرعات تراكمية متواضعة بمتوسط 1.63جول / سم² , و بعدد جلسات كلي يتراوح بين 14 و 24 جلسة , و بمتوسط جرعة تراكمية كلية 4.95 جول/سم² .

نستنتج أن ليزر الكزايمر يستحق المحاولة حتى 8 جلسات للحكم على الاستجابة في الحالات التي تشمل أقل من 50 % من الفروة .

<u>2) دراسة علاقة عدد الجلسات المجراة و الجرعة التراكمية مع الفعالية العلاجية للكزايمر ليزر في الحالات التي تشمل أكثر من 50 % من الفروة :</u>

رقم الحالة	الجلسة التي بدء بها نمو الشعر	الجرعة التراكمية عند نمو الشعر مقدَّرةً بالجول /سم²	عدد الجلسات الكلي	الجرعة التراكمية الكلية مقدرة بالجول / سم²
1	12	2.2	23	6.9
2	8	1.4	21	4.7
3	-	لا استجابة	24	لا استجابة
4	7	1.9	22	4.6
5	-	لا استجابة	24	لا استجابة
6	10	2.5	22	4
7	8	2.9	21	4.9
8	11	2.1	22	4.6
9	-	نمو عفوي	21	نمو عفوي
10	8	2.3	22	5
11	10	2.6	23	4.5
12	9	2.4	21	4.2
13	-	لا استجابة	24	لا استجابة
14	11	2.3	21	4.3
15	-	لا استجابة	20	لا استجابة
المتوسط	9.4	2.26		4.77

جدول رقم(11) يبين علاقة الجرعة التراكمية و عدد الجلسات مع الاستجابة للعلاج في الحاصة البقعية التي تشمل أكثر من 50 % من الفروة

إذاً في الحالات التي تشمل فيها الحاصة البقعية أكثر من 50% من الفروة يتراوح عدد الجلسات اللازمة لبدء الاستجابة بين 7 – 15 جلسة بمتوسط 9.4جلسة جرعة تراكمية عند هذه بدء نمو الشعر متوسطها 2.26 جول/سم² .

وبلغ عدد الجلسات الكلي بين 21 – 24 جلسة , مع جرعة تراكمية متوسطها 5.32 جول/ سم² .

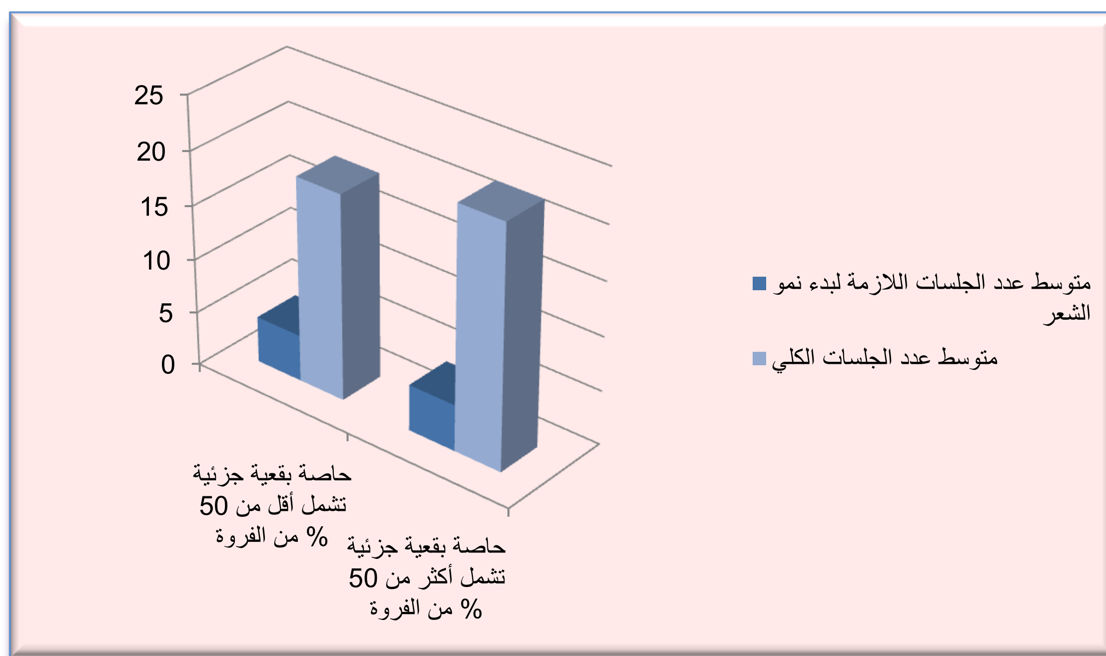
بالمقارنة مع الحاصة البقعية التي تشمل أقل من 50% من الفروة , هناك ارتفاع ملحوظ في عدد الجلسات اللازمة للاستجابة للعلاج و في عدد الجلسات الكلي , و في مجمل الجرعات التراكمية .

يبين الجدول و المخطط التاليين مقارنة بين نوعي الحاصة البقعية الجزئية :

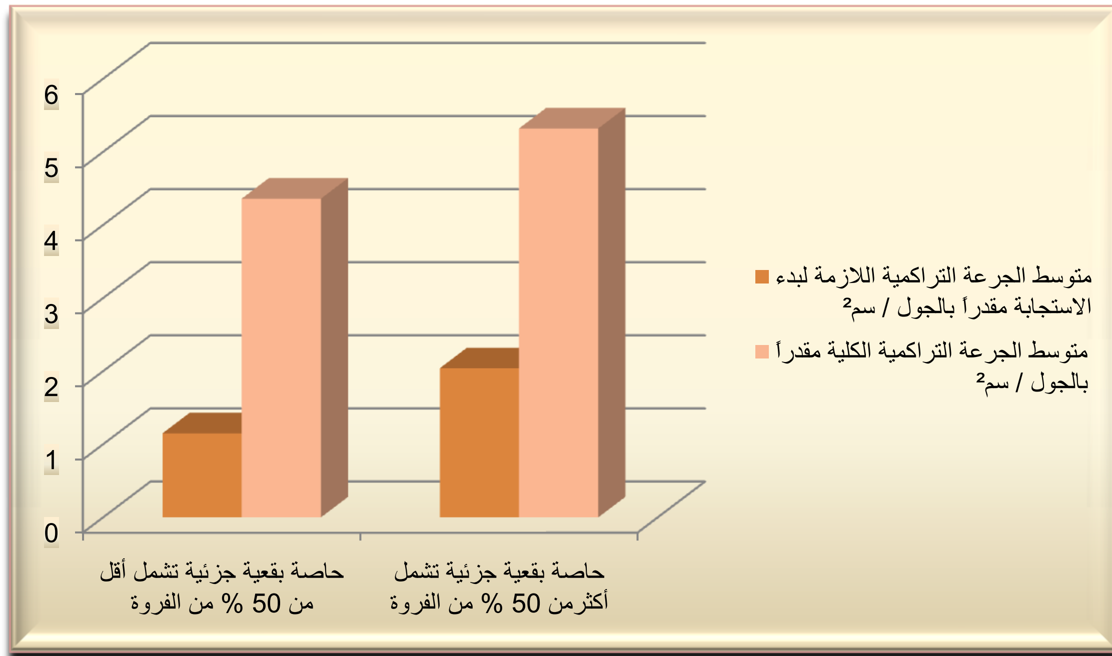
من جميع النواحي السابقة :

نوع الحاصة البقعية الجزئية	متوسط عدد الجلسات اللازمة لبدء نمو الشعر	متوسط الجرعة التراكمية الدنيا اللازمة للاستجابة مقدرةً بالجول / سم²	متوسط الجرعة التراكمية الكلية مقدراً بالجول / سم²
حاصة بقعية جزئية تشمل أقل من 50 % من الفروة	5.5	1.63	4.95
حاصة بقعية جزئية تشمل أكثر من 50 % من الفروة	9.4	2.26	4.77

جدول رقم (12) يبين مقارنة بين نوعي الحاصة البقعية الجزئية



مخطط رقم (10) علاقة عدد الجلسات المجراة مع الاستجابة للعلاج



مخطط رقم (11) يبين علاقة استجابة نوعي الحاصة البقعية الجزئية للعلاج مع الجرعة التراكمية

<u>الفصل الحادي عشر</u>

<u>دراسة الآثار الجانبية</u>

حدثت الآثار الجانبية للمعالجة بالكزايمر ليزر كما يلي :

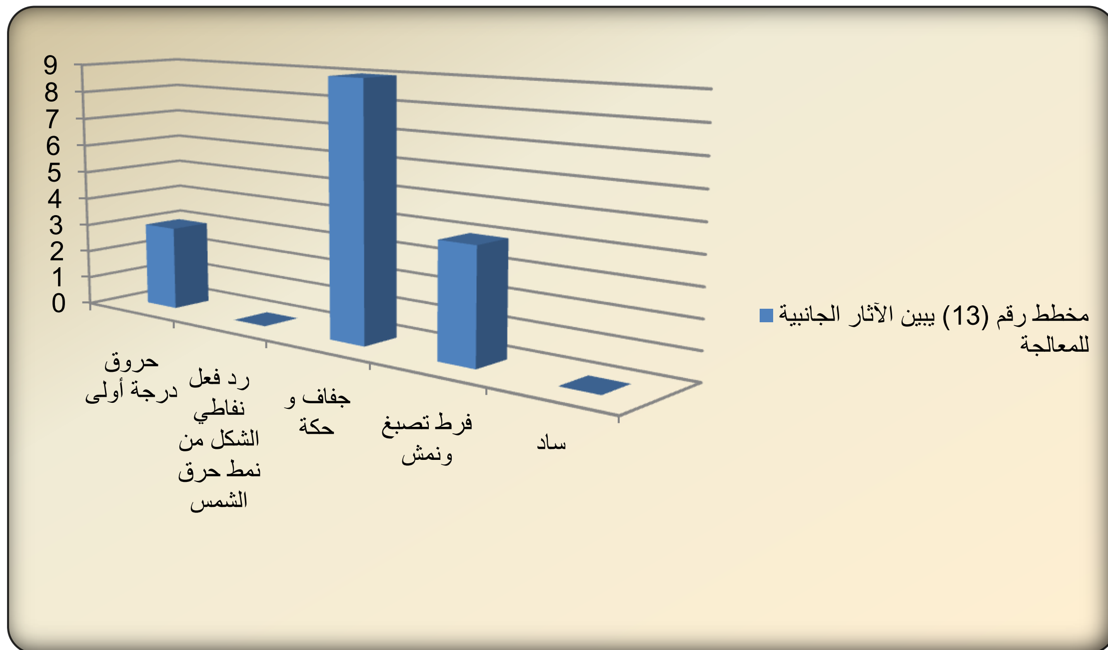
1) حروق شمسية النمط من الدرجة الأولى : حدث عند 3 مرضى .

2) رد فعل نفاطي الشكل من نمط حرق الشمس لم تحدث .

3) فرط تصبغ و نمش : 4 مرضى .

5) جفاف و حكة : 9 مرضى .

6) ساد (شكاية عتمات) : لم تسجل شكاية ساد .



نجمت الحروق نتيجة الزيادة المفاجئة في الجرعة و هي من نمط الحروق الشمسية , و عند مرضى من النمط الجلدي I و II بحسب فيتزباترك و تم تدبير الحروق بالستروئيدات الموضعية لأسبوع ثم البلفنتول , و تمت متابعة العلاج بليزر الكزايمر بعد الشفاء .

تم تدبير الجفاف و الحكة بالمطريات و بمضادات الهستامين .

الفصل الثاني عشر

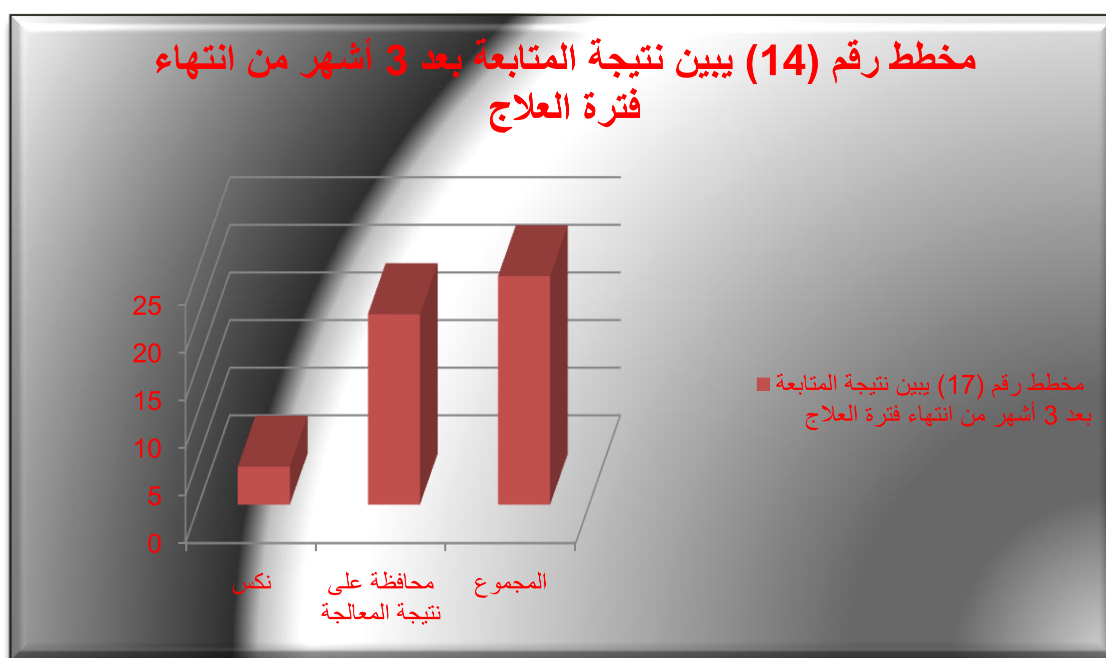
متابعة النكس عند المرضى متابعة المرضى بعد 3 أشهر من نهاية فترة العلاج

استجاب 24 مريضاً للمعالجة بالكزايمر ليزر , و بعد 3 أشهر من انتهاء فترة المعالجة تم إعادة تقييم المرضى :

حدث النكس عند 4 مرضى (16.67 %) من المرضى , و حافظ 20 مريضاً (83.33 %) على النتيجة , كما في الجدول و المخطط التاليين :

نتيجة المتابعة بعد 3 أشهر من انتهاء فترة العلاج	عدد المرضى
نكس	4
محافظة على نتيجة المعالجة	20
المجموع	24

جدول رقم (14) يبين النتيجة بعد 3 أشهر من انتهاء المعالجة


مخطط رقم (14) يبين نتيجة المتابعة بعد 3 أشهر من انتهاء فترة العلاج
25
20
15
10
5
0
نكس
محافظة على نتيجة المعالجة
المجموع
مخطط رقم (17) يبين نتيجة المتابعة بعد 3 أشهر من انتهاء فترة العلاج











الباب الرابع

التوصيات والمقترحات

التوصيات و المقترحات

Conclusions and suggestions

1 - بما أن الإنذار الحياتي للحاصة البقعية ممتاز مع نسبة شفاء عفوي عالية يجب شرح الطبيعة السليمة للمرض , و البدائل العملية مثل الشعر المستعار قبل اللجوء لخيارات علاجية ذات خطورة عالية من حيث الآثار الجانبية مثل الستروئيدات القشرية جهازياً , و خاصة في الحالات المعممة من الحاصة البقعية .
2 - يشكل الكزايمر ليزر معالجة فعالة للحاصة البقعية , عند فئة مختارة من المرضى .
3 - وهو معالجة أنيقة و سهلة التقبل من قبل المرضى , كما أنها قليلة الآثار الجانبية .
4 - تكون استجابة المرضى مع حاصة بقعية أكثر من 50 % ضعيفة .
5 - هناك استجابة جيدة جداً عند مرضى الحاصة البقعية الجزئية التي تشمل أقل من 50 % من الفروة و هم الفئة المختارة مبدئياً للعلاج بالكزايمر ليزر .
6 - تشمل الآثار الجانبية للعلاج بالكزايمر ليزر حكة و حرق من الدرجة الأولى و ارتكاس نفاطي الشكل , و شيخوخة ضيائية , و زيادة الأهبة للإصابة بالخباثات الجلدية , و حدوث الكثافات القرنية , يمكن تجنب هذه الآثار الجانبية بالرفع التدريجي للجرعة .
7 -يجب حماية طاقم العمل و المرضى من الناحية العينية باستخدام 18 النظارات الواقية .
8 -يجب تدريب أطباء الجلد على الاستخدام الآمن للكزايمر ليزر , بسبب قابلية الليف الضوئي للعطب عند الثني , و قابلية القبضة للكسر , و وجود غاز قابل للاشتعال , لذلك يجب إبعاد أي مصدر للحرارة أو اللهب عن الجهاز.

الباب الخامس

ملخص البحث

الملخص

Summary

استخدمنا ليزر الكزايمر بطول موجة 208 نانو متر لمعالجة الحاصة البقعية

1 -لقد شملت دراستنا 32 مريضاً لديهم حاصة بقعية منهم 18 ذكراً و 14 أنثى.

2 -تم تقسيم البقعية حسب التوزع إلى :

حاصة جزئية تشمل أقل من 50 % من الفروة 12 مريضاً.

حاصة جزئية تشمل أكثر من 50 % من الفروة 11 مريضاً

3 -كانت خطة المعالجة كما يلي :

1) تم البدء بالجرعة الحمامية الصغرى و الجرعات اللاحقة كانت كما يلي :
2) إذا استمرت الحمامى أقل من 24 ساعة تزاد الجرعة بمقدار 50 ميللي جول .
3) إذا استمرت الحمامى من 24 – 48 ساعة نحافظ على الجرعة السابقة .
4) إذا استمرت الحمامى من 48 – 60 ساعة تنقص الجرعة السابقة بمعدل 50 ميللي جول .
5) إذا استمرت الحمامى من 60 – 72 ساعة تؤجل الجلسة و تنقص الجرعة التالية بمقدار 100 ميللي جول .

4 -تم اختيار بقعة شاهد عند كل مريض تترك بدون معالجة و ذلك لنفي عودة نمو الشعر العفوي .

5 -تم إجراء 24 جلسة للمرضى كحد أقصى بمعدل جلستين أسبوعياً .

6 -اعتبر المريض غير شافٍ إذا لم يستجب خلال 24 جلسة .

7 -استجاب 24 مريضاً للعلاج و تراوحت الاستجابة من استجابة ضعيفة (12 مريضاً) , و جيدة (12 مريضاً) .

8 - لم يستجب 6 مرضى للمعالجة .

9 - حصل التراجع العفوي عند مريضين اثنين .

10 - كانت استجابة المرضى موزعة بحسب الشمول كما يلي :

- و في الحاصة الجزئية التي تشمل أقل من 50% من الفروة يبلغ عدد المرضى المستجيبين للعلاج 14 مريضاُ من أصل 17 مريض (بنسبة 82.35 %) , لكنها كانت استجابة ضعيفة في 4 حالات (23,53 %), و استجابة جيدة في 10 حالات (58.82 %) .

- في الحالات التي تشمل فيها الحاصة البقعية أكثر من 50% من الفروة يتراوح عدد الجلسات اللازمة لبدء نمو الشعر بين 7 – 15 جلسة بمتوسط 9.4جلسة مع جرعة تراكمية عند بدء نمو الشعر متوسطها 2.26 جول/سم² .

بالمقارنة مع الحاصة البقعية التي تشمل أقل من 50% من الفروة , هناك ارتفاع ملحوظ في عدد الجلسات اللازمة للاستجابة للعلاج و في عدد الجلسات الكلي , و في مجمل الجرعات التراكمية .

9 – حصل النكس الكامل عند 4 مرضى (21 %) من المرضى و حدث النكس الجزئي عند مريضين (10.5%) من المرضى و حافظ 13 مريضاً (68.42 %) على النتيجة .

10 – إذا تقل فعالية ليزر الكزايمر في معالجة الحاصة البقعية كلما زادت مساحة الحاصة, أما في حالات الحاصة المجردة و الشاملة تكون الخيارات العلاجية الأخرى مثل المعالجة المناعية بالتماس مفضلة .

Summary

1- We used excimer laser with wave length 308 nm to treat alopecia areata .

2- 32 patients were enrolled in the study with 18 males and 14 females

3- the patients were divided into two groups :

- first group : partial alopecia areata with less than 50 % of the scalp

- second group : partial alopecia areata with more than 50% of the scalp .

4 - The degree of response was divided into :

1 – weak response (hair regrowth 1 – 50 %).

2 – good response (hair regrowth 50 – 100 %) .

3 – no response .

4- spontaneous regrowth (hair regrowth in the control patch)

Best results were shown in the first group , where all patients responded and the response was good in 10 patients , and was

weak in 4 patients and no response in two patients and spontaneous regrowth in one patient .

In the second group 3 patients had a good response and 7 patients had a poor response and 4 had no response and one had spontaneous regrowth .

As a result : treatment of alopecia areata partialis with excimer laser is an elegant and effective treatment .

The effectiveness of treatment declines as the area of alopecia areata increases so that we obtain poor results when alopecia areata involves more than 50 % of the scalp where other treatment modalities like topical immune therapy are preferable .

Patients and medical cast in the therapy theatre should be eye protected to avoid eye injury .

الباب السادس

المراجع

المراجع

References

1 – Safavi kh , Muller sa , Suman et al . incidence of alopecia areata in olmested county , Minnesota , 1975 through 1989 . Mayoclinic proc 1995 , 70:628-33 .

2- Mcdonagh AjG , messenger AG . the pathogeneses of alopecia areata . dermatol clin1996 ; 14: 661-70 .

3- Van der steen p , Traupe h ,Happle R et al. the genetic risk for for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients . an estimate . Actaderm venereol 1992 , 72 : 373- 5 .

4- Price vh , Colombe Bw . Heritable factors distinguish two types of alopecia areata dermatol clinic 1996; 14 : 679-89 .

5-Omens dv, Omens HD . Alopecia Areata in two twins . Arch dermatol 1946

6- Weidmann Al , Ziion Ls . Mamelok M et al. Alopecia areata occuring simultaneously in two identecal twins . Arch dermatol 1956 ; 74 : 426-6 .

7 – Morling N , Frentz G , Fugger L et al . dna polymorphism of

HLA classII genes in alopecia areata . Dis markers 1991 , 9 ; 35 – 42 .

8 – Welsh EA , Clark HH , Epstien S Z et al , Human leukocyte antigen – DQB1*03 alleles are associated with alopecia areata . J Invest dermatol 1994 ; 103 : 758 – 63 .

9 – Tarlow JK , Clay FE , Cork M j et al . Severity of alopecia Areata in association with polymoephism in interlukin – 1 recepotor against gene . J investigative dermatol 1994 ; 103 : 387 – 90 .

10 – Tazi – Ahnini R , Cox A , Mcdounagh AJ et al . genetic analysis of the interlukin – 1 receptr antagonist and its homologue IL-1 in alopecia areata : strong severity association and possible gene interaction . Eur immunogenet 2002 ; 29 : 25 – 30 .

11 – Barhamani N , de andrade M , Slusser J et al . interlukin-1 receptor antagonist allele 2 and familial alopecia areata . J invest dermatol 2002 ; 118 : 335-7 .

12 –philipott MP , Sanders DA , Bowen J et al . effects of interlukins , colony- stimulating factor and tumour necrosis factor on human hair growth in vitro a possible role for interlukin-1 and tumour necrosis factor-? In alopecia areata . Br J Dermatol 1996 ; 135:942-8 .

13 - Galbraith GM , Pandey JP . tumour necrosis factor ?(TNF-?) . gene polymorphism in alopecia areata . Hum genet 1995 ; 433 – 6 .

14- du Vivier A Munro DD . Alopecia areata , autoimmunity and Down synrome Arch Dermatol 1975 ; i: 191 – 2 .

15 – Carter DM , Jegasothy BV . Alopecia areata and Down syndrome . Arch Dermatol 1976 ; 112 : 1397-9 .

16- Betterle C , Greggio NA , Volpato M . Autoimmune polyglandular syndrome type 1 . J Clinic endocrinol Metab 1998 ; 83 : 1049-55 .

17- Panders AJM . Alopecia areata and atopy . Dermatologica 1968 ; 136 : 395-9 .

18 – Young E , Berrens L . Alopecia areata and atopy Dermatologica 1978 ; 156 : 306-8 .

19 – Sharma Vk , Muralindhar S , Kumer B . Reappraisal of Ikeda classification of alopecia areata : Analysis of 356 cases from Candigarth ,India . J dermatol 1998 ; 25 ; 108-11 .

20- Sterling GC , Kurtz JB . Alopecia areata . Text book of dermatology1998 ; 29192927 Richard B et al .

21- بركات الحاصة البقعية . رسالة ماجستير في الأمراض الجلدية و الزهرية – جامعة دمشق برئاسة.

22- Sterling GC , Kurtz JB . Alopecia areata . Text book of dermatology1998 ; 29192927 Richard B et al .

23- Jack owc , Puffer N , Hordinsky m et al . Alopecia areata and cyromegalovirus infection in twins : genes versus environment, Jam Acaf dermatol 1998 ; 38 : 418 – 25 .

24 - Tosti a , La Placa M , Placucci F et al . No correlation between cytomegalovirus and alopecia areata . J invest Dermatol 1996 ; 107:443 .

25 – Cunliffe WJ , Hall R , Stevenson CJ et al . Alopecia areata , thyroid disease and autoimmunity . Br J Dermatol 1969 ; 81 : 877- 81 .

26 – Wang Sj et al . increased risk for type I diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA) .Am J Med genet 1994 ; 51: 234-9 .

27- Tobin Dj , Orenntreich N , Fenton DA et al . Antibodies to hair follicles in alopecia areata .J invest dermatol 1994 ; 102: 721-4 .

28- Tobin DJ , Hann SK , Song MS et al . Hair follicle structures targeted by autoantibodies in patients with alopecia areata . Arch Dermatol 1997 ; 133 : 57 – 61.

29 – Gilhar A , Kruger GG . Hair growth in scalp grafts from patients with alopecia areata and alopecia universalis to inhibit hair growth in transplants of human scalp skin grafted on to nude mice . Br J Dermatol 1992 ; 126 :166-71 .

30 - Gilhar A . Krueger GG . hair growth in scalp grafts fom patients with alopecia areata and alopecia univesalis grafted onto nude mice . Arch Dermatol 1987 ; 123 : 44- 50 .

31 – Gilhar A , Ullmann Y , Berkutzki T , et al . Autoimmune hair loss (Alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice . J Clinic invest 1998 ; 101 : 62 – 7 .

32 - Hair diseases Andrews Diseases of the skin , clinical dermatology 2006 ; 750-751 .

33- Shabnam Madani, MD, Jerry Shapiro, MD, FRCPC. Alopecia areata update . Journal of american academy of dermatology 2000 ; 42 : 549 – 566

34- Shabnam Madani, MD, Jerry Shapiro, MD, FRCPC. Alopecia areata update . Journal of american academy of dermatology 2000 ; 42 : 549 – 566 .

35 – Cherstich , Cambanf G , Lohil , Alopecia areata

immunohistochemistry and ultrastructure of infiltrate and identification of adhesion molecule receptors . Int J Dermatol 1996 Jan ; 35(1) : 28 – 33 .

36 – Messenger AG , Bleehen stanby S . Expression of HLA – DR by anagen hair follicles in alopecia areata . J Invest dermatol- vol- 6 . 1985 Dec : 569 – 571 .

37 - Hair diseases Andrews Diseases of the skin , clinical dermatology 2006 ; 750-751 .

38 – Ikeda T . A new classification of alopecia areata . Dermatologica 1965 ; 131 : 421 -45 .

39 – Bernard F . diagnostic treatment of alopecia annals of dermatology 2000 ; 127- 129 .

40- براون فالكو و آخرون . المرجع في الأمراض الجلدية و الزهرية . ترجمة داوود و آخرون الحاصة البقعية (705- 707) .

41- Abell E , Munru DD . Intralesional treatment of alopecia areata with triamcinolone acetonide by jet injector . Br J Dermatol 1973 ; 88:55-9 .

42- Winter RJ , Kern F , Blezzard RM . Prednisone therapy for alopecia areata : a follow up report . Arch Dermatol 1976 ; 112 : 1549- 52 .

43- Sharma VK , pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopeci areata Int j Dermatol1996; 35 :133-6 .

44 – Rosenberg EW , Drake L . In discussion of Dunaway DA : alopecia areata . Arch Dermatol 1976 ; 112:256 .

45- Happle R . Antigenic competition as a therapeutic concept for alopecia areata . Arch Dermatol Res 1980 ; 267 : 109-14 .

46 – Brecker EB , echternacht- Happle , Hamm H et al . Abnormal expression of classI and classII major histocompatibility antigens in alopecia areata . J Invest Dermatol 1987 ; 88 : 564 – 8 .

47- Hoffmann R , Wenzel E , Huth A et al . Growth factor mRNA levels in alopecia areata before and after treatment with the contact allergen DNCB . Acta Derm venreol 1996 ; 76 : 17 – 20 .

48- Fenton DA , Wilkinson JD . Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata . BMJ (clinical res Ed) . 1983 ; 287 : 1015- 7 .

49 – Vestey JP , Savin JA . Atrial of 1% minoxidil used topically for severe alopecia areata . Acta Derm Venereol1986 ; 66: 179- 80 .

50- Feidler Weiss VC . topical minoxidil solution in the treatment of alopecia areata . J Am Acad Dermatol 1987 ; 16 : 745 – 8 .

51- Feidler-Weiss VC , Buys CM . Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata . Arch Dermatol 1987 ; 1492-3 .

52 – Schmoeckel C , Weissmann I , Plewig G et al . Treatment of alopecia areata by anthralin induced dermatitis . Arch Dermatol 1979 ; 115 : 1254-5 .

53 – Nelson DA , Spielvogel RL . Anthralin therapy for alopecia areata . Int J Dermatol 1985 .

Certification

It is herebey certified that the work discribed in the this is the result of the candidate's own investigation under the supervision of :

Pro. Dr. Moustafa Jiaan

Department of Dermatology and venerology , faculty of medicine , Aleppo university .

and any reference to other researcher's work has been fully acknowledged in the text

candidate	Director
Dr. Bashar Aziz Ali Dib	Pro. Dr. Moustafa Jiaan

Declaration

It is herebey I declare that this work" clinical study " at Aleppo university hospitals has not already been accepted for any degree nor

it is being submitted at present for any other degree .

Candidate

Dr. Bashar Aziz Ali Dib

Aleppo university
Faculty of medicine
Department of dermatology and venerology



Excimer Laser in the treatment of alopecia areata

thesis for master degree in dermatology

Submitted by **dr. Bashar Aziz Ali Dib**

Supervised by

Dr. Moustafa Jiaan

Professor of Dermatology And Venerology

Submitted in partial fulfillment of requirement for master degree in Dermatology, at the faculty of medicine, Aleppo University

1429 / 2009

Aleppo university

Faculty of medicine

Department of Dermatology and Venerology



Excimer Laser in the treatment of alopecia areata

thesis for master degree in dermatogy

Submitted by

Dr. Bashar Aziz Ali Dib

Supervised by

Dr. Moustafa Jiaan

Professor of Dermatology

1429 / 2009

Aleppo university

Faculty of medicine

Department of Dermatology and Venerology



Excimer laser in the treatment of alopecia areata

thesis for master degree in dermatology

Submitted by

Dr. Bashar Aziz Ali Dib

Supervised by

Dr. Moustafa Jiaan

Professor of Dermatology